FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1959

THÈSE

N° 1055

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

ARISTOF André

né le 18 Mai 1932 à PARIS 5ème

Ancien Externe des Hôpitaux de PARIS

Présentée et soutenue publiquement le :

TESTS NON SPECIFIQUES ET SPECIFIQUES DANS LES COLLAGENOSES DERMATOLOGIQUES

Président : Mr. R. DEGOS, Professeur

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-Ve

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du candidat : ARISTOF

Prénom : André

Date de soutenance :

N° d'ordre :

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

1

ARISTOF, André
Tests non spécifiques et spécifiques
dans les collagénoses dermatologiques
Paris Dact. In 4° 111 p.
Thèse Méd. Paris 1959
N°
Ed. A.G.E.M.P.

2

ARISTOF, André
Tests non spécifiques et spécifiques
dans les collagénoses dermatologiques
Paris Dact. In 4° 111 p.
Thèse Méd. Paris 1959
N°
Ed. A.G.E.M.P.

3

ARISTOF, André
Tests non spécifiques et spécifiques
dans les collagénoses dermatologiques
Paris Dact. In 4° 111 p.
Thèse Méd. Paris 1959
N°
Ed. A.G.E.M.P.

4

ARISTOF André
Tests non spécifiques et spécifiques
dans les collagénoses dermatologiques
Paris Dact. In 4° 111 p.
Thèse Méd. Paris 1959
N°
Ed. A.G.E.M.P.

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du candidat : ARISTOT

Prénom : André

Date de naissance :

N° d'ordre :

1

ARISTOT, André
Tests non spécifiques et spécifiques dans les collagénoses dermatologiques
Paris Dact. In 4° 111 p.
Thèse Méd. Paris 1957
N°
Méd. A.C.E.M.P.

2

ARISTOT, André
Tests non spécifiques et spécifiques dans les collagénoses dermatologiques
Paris Dact. In 4° 111 p.
Thèse Méd. Paris 1957
N°
Méd. A.C.E.M.P.

3

ARISTOT, André
Tests non spécifiques et spécifiques dans les collagénoses dermatologiques
Paris Dact. In 4° 111 p.
Thèse Méd. Paris 1957
N°
Méd. A.C.E.M.P.

4

ARISTOT André
Tests non spécifiques et spécifiques dans les collagénoses dermatologiques
Paris Dact. In 4° 111 p.
Thèse Méd. Paris 1957
N°
Méd. A.C.E.M.P.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1959

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

ARISTOF André

né le 18 Mai 1932 à PARIS 5ème

Ancien Externe des Hôpitaux de PARIS

Présentée et soutenue publiquement le :

TESTS NON SPECIFIQUES ET SPECIFIQUES DANS LES COLLAGENOSES DERMATOLOGIQUES

Président : Mr. R. DEGOS, Professeur

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-Ve

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Bénard (H.), Brocq (P.), Buillard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (Et.), Champy (C.), Chevallier (P.), Debré (R.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillain (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Laubry (Ch.), Lemaître (F.), Lévy-Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Mulon (P.), Olivier (E.), Richet (Ch.), Strohl (A.) Tanon, (L.), Velter (E.).

DOYEN . . . . . **Léon BINET.**
Membre de l'Institut

ASSESSEUR . . . . . **Jean VERNE.**

I. — PROFESSEURS

		MM.
Anatomie		CORDIER (G.)
Anatomie pathologique		DELARUE (A.)
Anesthésiologie		BAUMANN (J.)
Bactériologie		FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale		JAYLE (M. F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports		CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale		FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale		BERNARD (J.)
Clinique carcinologique		REDON (H.)
Clinique de cardiologie		MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	SICARD (A.)
	Cochin	QUÉNU (J.)
	Hôtel-Dieu	MÉNÉGAUX (G.)
	Salpêtrière	MOULONGUET (P.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique		MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire		de GAUDART-D'ALLAINES (F.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédie		FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire		MATHEY (J.)
Clinique génétique médicale		LAMY (M.)
Clinique gynécologique		FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants		CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang		MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux		ALAJOUANINE (T.)
Cliniques médicales	Bichat	JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Broussais	DE GENNES (L.)
	Cochin	MOREAU (R.)
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique		DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique		PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition		BOULIN (R.)
Clinique de neuro-chirurgie		PETIT-DUTAILLIS (D.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque	LACOMME (M.)
	Port-Royal	VARANGOT (J.)
	Tarnier	LANTUEJOUL (P.)
Clinique ophtalmologique		RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique		AUBIN (A.)
Clinique de pédiatrie Sociale		MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie		BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile		MICHAUX (L.)
Clinique de puériculture		LELONG (M.)
Clinique rhumatologique médicale et sociale		COSTE (F.)
Clinique stomatologique		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale		SÉNÈQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale		LEMAIRE (A.)
Clinique urologique		FEY (B.)
Electrophysiologie médicale (chaire à titre personnel)		DJOURNO (A.)
Embryologie		GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie		SOULIÉ (P.)
Histologie		VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance		TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive		JOANNON (C.)
Médecine légale		PIÉDELIÈVRE (R.)
Médecine du Travail		DESOILLE (H.)
Parasitologie		GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale		COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique		LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée		LENÈGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)		MERKLEN (F.)
Pathologie médicale		DECOURT (J.)
Pathologie et thérapeutique générales		GARCIN (J.)
Pharmacologie et matière médicale		CHEYMOL (J.)
Physiologie		BINET (L.)
Physique médicale		DOGNON (A.)
Radiologie médicale		DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale		PATEL (J.)
Thérapeutique		BROUET (G.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.), pr. s. ch. CABROL (C.) DEBEYRE (J.) OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. BUSSER (F.) GOUYGOU (Ch.)
Anesthésiologie	N... N...
Bactériologie	HAUDUROY (P.) pr. s. ch. (dét.) NÉVOT (A.) pr. s. ch. CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.) BARBIER (P.)
Biochimie médicale	ETTORI (J.), pr. s. ch. (dét.) DESGREZ (P.), pr. s. ch. POLONOVSKI (J) SCHAPIRA (G.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE F.)
Carcinologie	N... N...
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	N...
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
Hématologie	N... N...
Histologie	COUJARD (R.) pr. s. ch. N... N...
Hydrologie	CORNET (A).
Hygiène	BOYER (J.), pr. s. ch. DEPARIS (M.), pr. s. ch.
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Médecine légale	DEROBERT (L.), pr. s. ch. GAULTIER (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	DAVID (M.)
Neurologie	LHERMITTE (F.)
Obstétrique	GRASSET (J.) LE LORIER (G.) LEPAGE (F.) MERGER (R.) MORIN (P.) RAVINA (J.) ROBEY (M.)
Ophtalmologie	BRÉGEAT (P.) DESVIGNES (P.)
Orthopédie	JUDET (R.)
Oto-rhino-laryngologie	AUBRY (M.) MADURO (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.C.), pr. s. ch. CHABAUD (A.)
Pathologie chirurgicale	RUBLER (J.) Pr. s. ch. (dét.) ABOULKER (P.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) CAUCHOIX (J.) DUBOST (C.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) GOSSET (J.) LAURENCE (G.) LORTAT-JACOB (J.) OLIVIER (Cl.) POILLEUX (F.) THOMERET (G.) VERNE (J. M.) N... N...
Pathologie expérimentale	LŒPER (J.) MAURICE (P.)
Pathologie médicale	HAGUENAU (J.), pr. s. ch. BOUDIN (G.) BOUVIER (J.B.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) CASTAIGNE (P.) CONTE (M.) DEROT (M.) DOMART (A.) LAMOTTE (M.) LAROCHE (C.P.) MACREZ (Cl.) MILLIEZ (P.) PÉQUIGNOT (H.) RAMBERT (F.) ROYER (P.) THIEFFRY (St.) TURIAF (J.) WOLFROMM (R.) N... N...
Pédiatrie	JOSEPH (R.) LOZZICONACCI (P.) POLONOVSKY (Cl.)
Pharmacologie	LEVY (Mlle J), pr. s. ch. N...
Physiologie	BARJETON (D.), pr. s. ch. PARROT (J.), pr. s. ch. DEJOURS (P.)
Physique médicale	GOUGEROT (L.) N...
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	N...
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	CERNÉA (P.) CHAPUT (Mme A.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) PERRAULT (M.)
Urologie	KUSS (R.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

	MM.
Clinique chirurgicale	AMELINE (A.) HUGUIER (J.) LÉGER (L.) PADOVANI (P.) ROUX (M.)
Clinique médicale	DREYFUS (Gilbert) KOURILSKY (R.)
Clinique neurologique	DE SÈZE (S.)
Clinique obstétricale	MAYER (M.)
Clinique ophtalmologique	OFFRET (G.)
Clinique pédiatrique	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)

Secrétaire général de la Faculté	M. MOREL (J.)
Secrétaire	Mlle CHAINTREUIL (Q.)
Conservateur, chargé de la direction	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), GOICHON (A-M.)
Bibliothécaires	Mme CONTET (J.), Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MERE (in memoriam)

A MON PERE

Docteurs en Médecine

qui furent mes premiers maîtres

A MA FEMME

A MA TANTE le Docteur G. BOGORAZE

A MON ONCLE le Docteur D. BOGORAZE

A MON COUSIN le Docteur BONFILS
Médecin des Hôpitaux

AU DOCTEUR LEJEUNE

en témoignage de mon affectueuse reconnaissance

AU DOCTEUR OSENAT
Ancien Chef de clinique

en témoignage de mon amitié

A TOUTE MA FAMILLE ET A MES AMIS

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547110_0003

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DEGOS

Professeur de la chaire des maladies cutanées
et syphilitiques
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.

En hommages respectueux.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR DE GRACIANSKY

qui nous a inspiré le sujet de cette thèse.

Il nous a guidé de ses conseils et initié à la dermatologie.

En témoignage de notre profonde gratitude et de notre respectueuse affection.

A MONSIEUR LE DOCTEUR DAGUET

qui nous a utilement conseillé

A MONSIEUR LE DOCTEUR GRUPPER

qui voulut bien s'intéresser à
ce travail.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BOULLE

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

STAGES

Monsieur le Professeur MOREAU

Monsieur le Professeur MONDOR

Monsieur le Professeur LEMAIRE

Monsieur le Professeur FEVRE

Monsieur le Professeur TURPIN

Monsieur le Docteur LIEVRE

EXTERNAT

Monsieur le Professeur DEBEYRE

Monsieur le Professeur COSTE

Monsieur le Professeur MOLLARET

Monsieur le Docteur EVEN

Monsieur le Docteur HAGUENAU

Monsieur le Docteur BANZET

Monsieur le Docteur LAMBLING

Monsieur le Docteur de GRACIANSKI

TESTS NON SPECIFIQUES ET SPECIFIQUES DANS LES COLLAGENOSES DERMATOLOGIQUES

- I N T R O D U C T I O N -

Les maladies du collagène constituent un groupe dont la légitimité même est de plus en plus contestée. Il est toutefois courant de grouper sous ce nom certaines dermatoses et notamment la sclérodermie, le lupus érythémateux disséminé, la périartérite noueuse, la dermatomyosite.

Comme dans la polyarthrite chronique évolutive, qui fait elle aussi partie des maladies du collagène, un certain nombre de tests de laboratoire sont de plus en plus étudiés au cours de ces affections. Ils traduisent les uns l'état inflammatoire et sont dénués de spécificité ; ce sont : l'hémogramme, la vitesse de sédimentation, l'indice d'haptoglobine, l'étude électrophorétique des protides plasmatiques, les réactions de floculations par les sels de métaux lourds, la C-réactive protéine, le taux de complément.

D'autres tests sont plus particuliers aux collagénoses tels le test de Waaler Rose, d'autres enfin sont spécifiques d'une infection streptococcique : le dosage des antistreptolysines.

Il faut encore citer la recherche de l'acide 2-5 dihydroxypyruvique sur laquelle nous ne reviendrons pas puisque se pratiquant sur les urines, et enfin la réaction de K. Jones plus particulière au L.E.D..

Il nous a paru intéressant d'étudier ces tests dans les "collagénoses dermatologiques".

Après un bref exposé des principes sur lesquels reposent ces différents tests, ainsi que de leur signification, nous nous proposons de rapporter les constatations effectuées dans les collagénoses observées ces dernières années à l'hôpital Saint-Louis dans le service du Docteur de GRACIANSKY, nous efforçant de déterminer la fréquence et l'importance de leurs altérations et si possible leur signification en fonction du caractère évolutif des maladies étudiées.

Nous comprendrons dans celles-ci le lupus érythémateux fixe discoïde dont la fréquence par rapport aux cas de lupus érythémateux disséminé est beaucoup plus grande en France qu'aux Etats-Unis.

La présence de troubles humoraux dans certains cas de cette forme réputée localisée souligne sa parenté avec le lupus érythémateux dit systémique, ainsi qu'y a maintes fois insisté le Docteur de GRACIANSKY.

Dans la dernière partie, nous résumerons quelques observations de collagénoses dermatologiques, en insistant particulièrement sur les bilans humoraux pratiqués, rapprochés de l'état clinique.

I - H E M O G R A M M E -

Le premier test utilisé a été l'étude de la formule, numération sanguine et de ses modifications. Nous ne reviendrons ni sur son historique, ni sur sa technique qui sont trop connuss pour qu'elles soient reprises ici.

Normalement chaque individu a :

4 à 5 millions de globules rouges

6 à 8 mille globules blancs qui se répartissent :

Polynucléaires	Neutrophiles	65 %
"	Eosinophiles	1 à 2 %
"	Basophiles	0,5 à 1 %
Lymphocytes		20 à 30 %
Monocytes		5 %
Plaquettes		250 à 300.000

Infinis sont les facteurs qui modifient le nombre absolu et le pourcentage de ces différents constituants du sang. Là encore nous n'insisterons pas.

- PERIARTERITE NOUEUSE

Dans la Périartérite noueuse, l'anémie est un des stigmates des plus fréquents. Rarement elle atteint 1.172.000 globules rouges comme dans le cas cité par SABIN (IN NICAUD, Périartérite noueuse) de 1.920.000 cité par Marie-Anne LOUBET DAGORNE, beaucoup plus souvent elle varie entre 2.500.000 et 3.500.000 globules rouges. C'est ce qu'à retrouvé J.W. NUZUM dans 57 % des 167 cas qu'il a étudiés. Le taux de l'hémoglobine est peu, modifié, seul GUNTHER publie un cas avec un taux d'hémoglobine à 25 %.

La leucocytose est très fréquente variant de 10.000 à 30.000 globules blancs.

Pour LAMB elle est présente dans 95 % des cas.

Pour FROMMEL dans 85 % des cas.

NUZUM l'a retrouvée dans 70 % des cas. Mais rarement elle atteint des chiffres tels que :

33.600 (MARTIN)
42.000 (GULDNER)
56.000 (FROMMEL)

En général elle varie entre 10 et 20.000 NICAUD, LAMB.

G. STRITTEN cite : 4 cas avec 5 à 10.000 globules blancs
25 cas avec 10 à 20.000 globules blancs
13 cas avec 20 à 30.000 globules blancs
6 cas avec 30 à 40.000 globules blancs
5 cas avec + de 40.000 globules blancs.

Sur 337 cas qu'il a analysés PASSELECK a retrouvé une hyperéosinophilie 86 fois allant de 10 à 80 %.

ROSE l'a rencontrée dans 54 % des 111 cas qu'il a colligés tandis que NUZUM l'a retrouvée dans 19 % de ses 167 périartérites noueuses.

Cette hyperéosinophilie est surtout le fait des périartérites noueuses associées à des maladies allergiques, notamment à l'asthme (TURIAF, PASSELECK). Elle est oscillante augmentant avec les vagues d'activité de la maladie, diminuant ou disparaissant dans ses intervalles.

RESULTATS PERSONNELS

Dans le cas que nous avons observé dans le service depuis 3 ans, nous avons noté une anémie légère et une hyperéosinophilie discrète, mais pas de leucocytose.

Mars 1955	Hématies	3.850.000
	leucocytes	8.000
	Polynucléaires neutrophiles	59 %
	" éosinophiles	4 %
	" basophiles	1 %
	Lymphocytes	3I %
	Monocytes	5 %
Novembre 1956	Hématies	3.745.000
	leucocytes	7.200
	Polynucléaires neutro.	58 %
	" éosinophiles	5 %
	" basophiles	1 %
	Lymphocytes	3I %
	Monocytes	5 %
Février 1957	Hématies	4.200.000
	Leucocytes	6.600
	Polynucléaires neutro.	70 %
	" éosinophiles	4 %
	" basophiles	1 %
	Lymphocytes	24 %
	Monocytes	1 %

DERMATOMYOSITE

Dans la dermatomyosite pour la plupart des auteurs, il peut exister une anémie modérée accompagnée d'une discrète leucocytose et d'une légère augmentation des monocytes et des éosinophiles.

O.LEARY et WEISMANN (1940) ont étudié 40 cas de dermatomyosite ; les hématies ont varié entre 3.500.000 et la normale. Ils ont rencontré plus de 10.500 globules blancs 5 fois et moins de 5.000 8 fois. Donc 27 fois la leucocytose était normale.

GUNTHER retrouve un résultat normal 3I fois sur 42.

Sur 32 cas O LEARY trouve une monocytose à 8 % ou plus 13 fois. Dans un cas elle s'est élevée à 17 %. Enfin il cite une éosinophilie égale ou supérieure à 5 % dans 11 cas.

FIEDLER a noté une éosinophilie à 70 % dans un cas.
DEGOS ne relève aucune éosinophilie dans 11 cas et une éosinophilie à 10 % dans un cas.

Pour tous ces auteurs ces modifications n'apportent aucun élément pronostic ni diagnostic.

RESULTATS PERSONNELS

Dans le service nous avons observé ces dernières années 7 dermotomyosites. Nous n'avons noté aucune modification particulière sur le taux des hématies.

Dans deux cas il existait une leucocytose ; l'une à 13.800 qui est revenue à la normale parallèlement à l'amélioration clinique, l'autre à 22.000 mais l'uroculture révélait du colibacille et 3 jours plus tard le malade est décédé dans un tableau d'asphyxie aigüe.

Deux fois nous avons noté une monocytose à 14 % qui s'est atténuée par la suite.

Un malade a présenté une éosinophilie sur 6 mois d'observation, éosinophilie qui s'est élevée jusqu'à 15 %.

Par conséquent les réponses sont très discordantes aussi bien pour nos cas personnels que pour ceux des différents auteurs qui se sont intéressés à la question, et l'hémogramme dans la dermatomyosite ne donne aucun élément diagnostic. On peut uniquement remarquer un retour à la normale des anomalies, quand elles existent, après l'amélioration clinique.

SCLERODERMIE GENERALISEE

Dans la sclérodermie généralisée, la plupart des auteurs ne signalent aucune modification de la formule sanguine.

LEINWARD et coll. (1954) qui ont étudié 150 cas de sclérodermie considèrent que l'hémogramme est normal dans tous les cas non compliqués. Ils n'ont rencontré qu'un seul malade qui présentait une éosinophilie de plus de 10 %.

M.L. OROBANA et O ALBARRA (1958) arrivent aux même conclusions. Néanmoins ils ont trouvé dans la littérature quelques cas présentant une leucocytose avec éosinophilie et neutrophilie.

FILOTICA 19.500 G.B. avec 20 % d'éosinophiles
SPAIN et THOMAS 13.000 G.B. avec 11 % d'éosinophiles
VIOLET PENDE 9.200 G.B. avec 13 % d'éosinophiles.
ARCILLIA 11.000 G.B.
SCHAMP 20.000 G.B.
WEGELIUS et WALHBERG 26.800 G.B.

Dans 3 cas personnels ils ont trouvé une anémie normocitaire et dans un cas une anémie normocitaire avec polynucléose.

RESULTATS PERSONNELS

Des 6 cas de sclérodermies généralisées observées dans le service,dont l'hémogramme a été étudié (2 sclérodermies aigües oedémateuses, 2 sclérodermies en plaques disséminées, 1 acrosclérose, 1 sd. de THIBIERGE-WEISSEMBACH) nous n'avons noté aucune modification de l'hémogramme, si ce n'est une lymphocytose transitoire au cours de l'acrosclérose et au cours du sd.de THIBIERGE-WEISSEMBACH. Elle s'est accompagnée dans ce dernier cas (cf. obs. 8 d'une anémie et d'une leucopénie transitoire.

LUPUS ERYTHEMATEUX DISSEMINE

Dans le L.E.D. la plupart des auteurs notent une anémie modérée, très rarement une anémie hémolytique, plus souvent une thrombocytopénie, mais surtout une leucopénie avec éosinopénie.

Sur 323 cas cités par JESSAR, 80 % présentaient une anémie modérée.

HARVEY (1954) a rencontré une anémie modérée au début de l'affection dans 70 % des cas, et 78 % des L.E.D. qu'il a étudiés ont présenté une anémie normocytaire et modérée au cours de l'affection. 5 % ont fait une anémie hémolytique.

En ce qui concerne les plaquettes MICHAELS a remarqué sur 83 cas :
34 ont moins de 150.000 plaquettes
43 ont présenté une thrombocytopénie au cours de l'évolution de leur maladie.

DUBOIS cite une importante thrombocytopénie chez 6 malades sur 62 dont un seul a fait des hémorragies.

HARVEY sur 86 cas trouve 26 cas avec des plaquettes normales
12 ont moins de 50.000 plaquettes
7 ont entre 50.000 et 100.000 plaquettes
4 ont entre 100.000 et 150.000 plaquettes

BONARD sur 8 cas en trouve deux qui ont moins de 150.000 plaquettes.

Mais plus intéressante est la leucopénie inférieure à 5.000 que l'on rencontre très souvent. Elle est rarement inférieure à 3.000. Cependant des leucocytoses importantes ont été décrites au moment de complications infectieuses et rarement il est vrai au moment de poussées évolutives.

Sur 122 malades HARVEY remarque :

27 ont plus de 6.000 leucocytes
71 ont moins de 5.000 "
25 ont moins de 3.000 "
4 ont moins de 2.000 "

FALLET 1956 remarque une leucopénie dans 10 L.E.D. qu'il a étudiés.

BONARD sur 13 cas rencontre une leucopénie a moins de 5.000 leucocytes dans 7 cas.

Pour ROSE ET PILBURY (cités par HARVEY) il existe une leucopénie associée à une augmentation de la proportion des neutrophiles non segmentés.

64 cas sur 111 cités par MICHAELS, VURAL et collaborateurs (in HARVEY) présentent une augmentation de la proportion des neutrophiles non segmentés accompagnés d'une augmentation des granulocytes dans plus de 50 % des cas. 5 seulement présentent une lymphocytose.

En outre 18 cas sur 34 cités par SCHEARN et PIROWSKI présentent une éosinopénie.

Sur 106 cas avant traitement HARVEY a noté :
63 n'ont pas d'éosinophiles
7 ont 3 à 4 % "
6 ont 8 % "
2 ont 17 et 24 % "

BONARD sur 13 cas ne rencontre pas d'éosinophiles chez 3 malades.

HARVEY remarque sous l'influence du traitement : sur 34 malades qui avaient moins de 5.000 globules blancs se produit une augmentation moyenne de 200 à 1.200 globules blancs par millimètres cubes. La moyenne étant de 4.800. Ceux dont la leucocytose était normale présente la même augmentation.

En ce qui concerne les éosinophiles, malgré le traitement, ils disparaissent dans 34 cas sur 61, il n'y eut pas de changement dans 5 cas qui n'en avaient pas. Ils augmentent dans 3 cas.

RESULTATS PERSONNELS

Dans le service nous avons observé 6 L.E.D.

Tous les 6 ont présenté un nombre d'hématies variant de 4.500.000 à 3.500.000.

4 sur 6 ont présenté au début de l'affection une leucopénie variant de 3.000 à 4.500 globules blancs qui a disparu à la suite du traitement et parallèlement à l'amélioration clinique. 2 ont présenté une éosinophilie qui s'est améliorée par la suite.

Par conséquent dans le L.E.D., quand il existe une leucopénie, son amélioration est un bon test d'amélioration.

LUPUS ERYTHEMATEUX CHRONIQUE

Dans la littérature nous n'avons retrouvé que peu de publications sur l'hémogramme du L.E.C.

MONTGOMERY et MAC GREIGHT signalent une leucopénie au-dessous de 5.000 G.B. dans 30 % des cas.

DUBOIS la rencontre dans 14 cas sur 39.

MARTEN et BLACKBURN sur 66 L.E.C. trouvent une anémie modérée dans 4 cas une leucopénie au-dessous de 5.000 leucocytes dans 5 cas, une thrombocytopénie dans 2 cas.

RESULTATS PERSONNELS

Parmi nos cas de L.E.C. nous allons distinguer 2 groupes de malades :

a) L.E.C. sans aucune autre manifestation clinique:

Sur 27 malades, 17 présentaient une anémie normochrome entre 3.500.000 et 4.500.000 ; 16 une lymphocytose au-dessus de 30 %, 10 une leucopénie entre 4.000 et 5.000 G.B., sans que nous puissions lui attribuer de signification.

b) L.E.C. avec soit asthénie, amaigrissement, soit arthralgies...

Sur 11 malades :

7 présentaient une anémie modérée,
5 une lymphocytose au-dessus de 30 %
2 une leucopénie modérée
et enfin 2 autres une leucopénie à 3.000 G.B.
(voir obs. 12 cf. V.S.obs. 3)

Les 2 malades qui ont présenté l'importante leucopénie ont eu d'autres perturbations humorales faisant penser à une dissémination de l'affection.

Par consequent il n'y a habituellement pas de perturbation notable de l'hémogramme dans le L.E.C. et une importante leucopénie doit attirer l'attention et au besoin faire réviser le diagnostic.

VITESSE DE SEDIMENTATION

Mais plus intéressante que l'hémogramme sont les modifications de la vitesse de sédimentation des hématies.

C'est l'étude de la vitesse de chute des globules rouges in vitro dans leur propre plasma. On la mesure suivant la technique de WESTERGREEN.

Elle apprécie le retentissement humoral de l'inflammation que celle-ci soit diffuse ou localisée. L'augmentation de la vitesse de chute des hématies au-dessus de 10 Mm chez l'homme et 12 chez la femme est le signe d'un processus évolutif.

Il existe une corrélation étroite entre le taux des alpha globulines à la phase aigüe d'un état inflammatoire, qui s'estompe à la phase chronique, le taux du fibrinogène, et la vitesse de sédimentation (LACAPERE et coll.).

L'hypoalbuminémie, l'augmentation du taux des gamma globulines l'accèlère.

Néanmoins il existe un certain nombre de causes d'erreurs :

La diminution du nombre des hématies, un taux d'hémoglobine inférieur à 40, une forte proportion de microcytes, l'existence d'agglutinines froides augmentent la V.S. Au contraire l'augmentation du nombre des hématies, une forte concentration en sels biliaires du sérum (NOAH) une forte proportion de macrocytes,un état d'hyper sensibilisation (maladie du sérum), malgré une forte augmentation du fibrinogène et des gamma globulines la font baisser.

Cependant en dépit de ces causes d'erreurs, la vitesse de sédimentation est un des examens les plus précieux pour juger du processus évolutif d'une affection grâce à sa sensibilité et à la facilité de sa mise en oeuvre.

PERIARTERITE NOUEUSE

Dans la périartérite noueuse, la vitesse de sédimentation est habituellement accélérée pour la plupart des auteurs (DUPERRAT, TURIAF, SIGUIER) au moment des poussées évolutives et s'abaisse au moment des rémissions de la maladie.

NUZUM a noté une augmentation de la vitesse de sédimentation dans 43 cas, soit 98% des cas où elle avait été mesurée.

Nous-mêmes avons relevé 13 cas de périartérites noueuses dans la littérature et elle était accélérée 9 fois.

RESULTATS PERSONNELS

Dans le service, la malade que nous avons observé a présenté une augmentation maximum de 2I Mm à la première heure sur 4 vitesses de sédimentation à 6 mois d'intervalle.

SCLERODERMIE GENERALISEE

Dans la sclérodermie généralisée, la V.S. est le plus souvent normale pour la plupart des auteurs français (DEGOS, CIVATTE). Néanmoins LEINWAND note une V.S. accélérée dans 85 % des cas qu'il a observés et pour ARCILLIA et coll., EMMERICH et HORST ZUR HORST MEYER, SHARNOFF et coll., VIALE et PENDE, ZION et coll., cités par OROBANA, elle est habituellement augmentée.

Sur 10 cas de sclérodermie oedémateuse relevés dans la littérature, nous avons noté une V.S. augmentée dans 5 cas (OROBANA, WORINGER LE COULANT).

Des 6 sclérodermies observées dans le service, la première était une sclérodermie oedémateuse chez une fillette de 10 ans. La V.S. a été pratiquée après 2 mois de traitement, par Cortancyl et pénicilline; elle était à 3-7-48. Il existait encore une bouffissure du visage, dont la peau était infiltrée, des douleurs articulaires, mais pas de température. L'évolution s'est faite progressivement vers la guérison en 5 mois. 2 autres V.S. ont été normales.

Le 2ème cas qui est également une sclérodermie oedémateuse évoluant déjà depuis 1 an 1/2 et traitée, avait une V.S. normale : 6.I5.65.

Le 3ème cas : sclérodermie en plaque chez une fillette de 10 ans traitée déjà par cortancyl et hydrocortisone locale avait une V.S. à : 3.I0.8I. La lésion siégeait au niveau de la face postérieure du membre inférieur gauche.

Le 4ème cas : sclérodermie en plaques disséminées sur le dos, la poitrine, les flancs, les 2 plis inguinaux, avait une V.S. à 7.15.42 avant traitement.

Le 5ème cas : sclérodermie progressive avait avant traitement par 50 M de pénicilline en 25 jours et Niacol 4 cp. par jour: 20.48.111. 6 mois plus tard alors qu'il apparaissait une légère amélioration, la V.S. était à 22.47.115.

Le 6ème cas : sd.de THIBIERGE-WEISSEMBACH avait une V.S. à 15.33.122 (cf. obs. 8).

Par conséquence nous n'avons pas noté de modifications de la V.S. dans 4 cas sur 6. Mais le premier cas dont l'affection avait une allure franchement inflammatoire avait déjà subi un traitement de 2 mois.

DERMATOMYOSITE

La V.S. est toujours accélérée pour LE COULANT et TEXIER. En fait elle peut être normale.

Dans 9 cas sur 40 cités par O LEARY et WEISMANN 1940, elle était augmentée de 40 à 75 à la première heure.

Dans un cas publié par DEGOS 1953, elle passe de 12 à 53 à l'approche de la mort.

Nous avons relevé encore une V.S. à 48 (MARGAROT 1953), une V.S. à 48, une V.S. à 38 (COERS 1953), une V.S. à 43 (CHRISTIANSEN 1953), une V.S. à 85 (HADIDA TIMSIT).

Enfin la V.S. était accélérée dans 3 cas publiés par le Bureau 1957, dont 2 ont présenté une évolution rapide.

RESULTATS PERSONNELS

Des 4 dermatomyosites observées dans le service, toutes avaient une V.S. accélérée.

1er cas -

C'est une dermatomyosite ayant débuté en 1947 chez une femme de 60 ans. Au moment où les signes cliniques étaient à leur maximum, (myasthénie, dysphagie, érythème, température à 38°), la V.S. était à 20-39-90. Sous l'influence du traitement (lipiodol à 40 %), l'affection se stabilise en 6 mois : il persiste une discrète myasthénie et

un léger érythème de la face. La V.S. est à 16-37-85. Depuis la malade est surveillée tous les 6 mois. Par moments l'asthénie s'accroit légèrement, l'érythème s'accentue mais il n'y a plus jamais ni température, ni dysphagie. La V.S. varie entre 7 et 15 à la première heure.

2ème cas -

C'est un homme de 47 ans dont la dermatomyosite ancienne subit une poussée en octobre 1953, avec érythème, dysphagie, amaigrissement, myasthénie, température entre 38° et 39°. La V.S. est à 23-48-110. Sous l'influence du traitement par lipiodol à 40 % I.M. l'état clinique s'améliore progressivement, la V.S. revient à la normale parallèlement :

Fin novembre : 16 - 35 - 102
Décembre V.S.: 14 - 37 - 99
Janvier : 2 - 4 - 75

3ème cas -

Il s'agit d'un homme de 50 ans qui à la mi-novembre 1957 se plaint de fatigue à type myasthénique, température à 38°, douleurs articulaires. Malgré un traitement de 10 jours par 4 comprimés de Nivaquine, l'état clinique s'aggrave, il apparaît une importante gène à la déglutition avec reflux des liquides par le nez. La V.S. est à 27-66-134. 3 jours plus tard se produit l'exitus dans un tableau d'asphyxie aigüe.

4ème cas -

Le malade est vu en février 1950 pour une asthénie discrète accompagnée d'une légère diminution de la force musculaire des 2 bras. On institue aussitôt un traitement par le lipiodol I.M. V.S. : 20-45-100.

Sous l'influence de la thérapeutique l'état clinique s'améliore considérablement en 2 mois : V.S. 4-14-76. Depuis le malade a fait une poussée légère en 1954 et en 1955 traitées par lipiodol. La V.S. a été respectivement : 10 - 26 - 62
et : 12 - 30 - 86

En dehors de ces 2 poussées, elle n'a jamais été au-dessus de 10. A l'heure actuelle et depuis 3 ans le malade va bien.

5ème cas -

Il s'agit d'un homme de 48 ans qui présente depuis janvier 1955 une dermatomyosite typique : érythème, myasthénie, poussées d'oedème à la face, difficulté pour mastiquer ; reflux des liquides par le nez. En Mai 1955 après 2 mois de traitement par flavoquine, la myasthénie a légèrement rétrocédé : la V.S. est à 19-42-100.

Le mois suivant, à l'occasion d'une rechute (myasthénie, temp. à 38°) la V.S. est à 65-115. On passa alors à 25 mg de cortancyl et en quelques mois le malade grossit de 7 kgs, la myasthénie s'atténue, la V.S. est à : 10 - 20- 60.

Les 2 derniers cas (voir obs. 6 et 7) ont présenté une accélération de leur V.S. en rapport avec l'allure relativement aigüe de leur affection et sa baisse a été parallèle à l'amélioration clinique.

Par conséquent la V.S. est accélérée dans tous nos cas de dermatomyosites, son accélération n'implique pas un pronostic particulièrement sévère, son retour à la normale est parallèle à l'amélioration clinique.

LUPUS ERYTHEMATEUX DISSEMINE

Dans le L.E.D. la V.S. est très accélérée au cours des poussées évolutives de la maladie, elle revient à la normale sous l'influence du traitement et lors des rémissions (DUPERRAT, HEWITT, DEGOS, GUILLAINE).

85 % des 245 cas de Jessar, la plupart des cas de HARVEY, 12 cas sur 13 publiés par BONARD, ont présenté une importante accélération de leur V.S.

Sous l'influence du traitement, dans une statistique de SOFFER et BAEHR, la V.S. augmente pour 6 cas, baisse pour 5 cas, ne change pas pour 7 cas.

HARVEY remarque sur 57 malades dont la V.S. a été mesurée avant traitement :

Elle tombe à moins de 15 pour 29 malades.
Elle tombe à moins de 10 pour 17 malades.
Elle ne change pas chez 13.

Ces modifications n'ont pas été parallèles aux modifications de l'électrophorèse et du test de MAC LAGAN, sans indiquer les discordances observées.

Chaque fois qu'elle a baissé, l'état clinique s'améliorait. Mais parfois l'état clinique s'améliorait sans que la V.S. ne baisse.

Sur 7 cas dont la V.S. ne s'est pas modifiée, 2 sont en rémission complète, 5 autres vont mieux.

RESULTATS PERSONNELS

Nous avons pu suivre la V.S. pendant un laps de temps suffisant dans 5 L.E.D.

1er cas (obs. 1)

A l'occasion d'une rechute de son affection, la malade entre dans le service la V.S. est à 50,90,111. Sous l'influence du traitement et parallèlement à l'amélioration clinique, nous la voyons baisser progressivement.

Elle s'accélère à nouveau lors d'une rechute avec atteinte cardiaque en mars 1958. La stabilisation n'est obtenue que 6 mois plus tard, époque à laquelle elle revient à la normale.

Déc. 56	Janvier.57	Février.	Mars.	Sept.	Mars 58	Juil.	Oct.
50	35	20	15	15	75	75	10
90	69	50	40	18	106	108	22
111	114		80	90	120	130	46

2ème cas (obs. 2)

Juin 54	Juillet	Octobre	Janvier 55	Juillet 56	Mars 58
100	30	15	10	9	2I
115	64	39	23	17	50
130	107	87	64	65	100

On voit la baisse progressive de la V.S. parallèlement à l'amélioration et son accélération modérée lors d'une rechute en mars 1958 à localisation cutanée.

3ème cas (obs. 3)

Oct. 56	Nov.	Déc.	Janv. 57	Février	Mars
105	94	20	11	30	5
115	103	77	28	60	14
130	124	102	96	112	63

La V.S. baisse progressivement parallèlement à l'amélioration clinique ; elle s'accélère à nouveau lors d'une petite rechute en février pour revenir à la normale le mois suivant.

4ème cas (obs. N° 4)

Septembre 57	Janvier 58	Octobre 58
18	4	4
44	10	7
104	58	5I

La première V.S. est peu élevée ; la malade a déjà été traitée à Dreux par du cortancyl. Les V.S. suivantes sont normales; certes l'amélioration clinique est nette, mais il existe néanmoins une érythrose faciale et une myasthénie certaine (cf. obs. 4ème).

5ème cas (obs. n° 5)

Décembre 56	Janvier 57	Mars 57	Mars 58	Juillet 58
22	2I	8	83	87
4I	39	20	102	109
84	83	50	111	117

La V.S. suit parfaitement l'évolution clinique de la maladie. Sous l'influence du traitement, elle revient à la normale en 3 mois. L'année suivante, à l'occasion d'une localisation rénale avec exagération de l'asthénie et de l'érythème, elle s'accélère à nouveau.

Par conséquent la V.S. permet de suivre l'évolution d'un L.E.D.

LUPUS ERYTHEMATEUX CHRONIQUE

Dans le L.E.C. COCHRANE accorde à la V.S. une certaine valeur pronostique dans 43 cas de L.E. discoïde dont il distingue 2 formes :

Séborrhéic
Erythématous

Il classe les résultats en 3 groupes :

a) La V.S. = ou sup. à 10 à la première heure :

Le pronostic est mauvais dans la forme séborrhéic , mais bon pour la forme érythématous.

b) La V.S. est entre 10 et 30.

La forme séborrhéic est mieux influencée que ne l'est l'autre forme.

c) La V.S. est sup. à 30.

Le pronostic est favorable quelque soit le type clinique.

MARTEN et BLACKBURN ont étudié la V.S. dans 66 L.E.C. Ils la trouvent élevée dans 24 cas.

DUBOIS remarque une discrète élévation de la V.S. dans 82 % des L.E. (soit dans 22 cas sur 36 explorés), qu'il annonce comme chronique. La lecture de ces observations fait ressortir l'existence de troubles divers : température, amaigrissement, asthénie, douleurs articulaires qui nous incitent plutôt à rapprocher ces cas des formes tendant à la dissémination. Il convient d'ailleurs, selon une notion qui tend à se faire jour, de remarquer que les américains observent moins souvent que nous des formes fixes et localisées et que par contre les formes systémiques sont aux U.S.A. plus fréquentes qu'en EUROPE.

BARA et CARTEAUD cités par MILLET sur 34 cas relèvent une accélération de la V.S. dans 6 cas mais ne peuvent en tirer aucune conclusion.

MILLET dans une thèse faite dans le service note une V.S. augmentée chez 10 malades.

1 cas n'a eu aucun traitement
2 cas malgré le traitement, la V.S. reste accélérée.
5 cas le traitement entraîne une amélioration clinique et une baisse de la V.S.
2 cas il se produit une amélioration clinique, mais la V.S. ne baisse pas.

RESULTATS PERSONNELS

1er groupe L.E.C. sans autres manifestations cliniques

Sur 30 cas analysés, un seul présente une accélération de la V.S. 18-40-95. Mais il s'agit d'une femme ayant eu une ablation d'un sein et une castration par radiothérapie, ce qui peut expliquer l'accélération de la V.S.

2ème groupe L.E.C. avec troubles de l'état général ou arthralgies

Sur 12 cas nous avons remarqué une V.S. augmentée dans 7 cas.

1er cas -

Il s'agit d'une femme de 47 ans dont le lupus est apparu en Janvier 1955. Il existe une plaque érythémato squameuse au niveau de la tempe gauche et des plaques rosées disséminées d'alopécie.

Juillet 1955	Novembre 1955
19	32
46	71
60	112

Entre Juillet et Novembre elle est soumise à un traitement très irrégulier par la nivaquine. Cependant la malade est en novembre fatiguée et se plaint de douleurs dans les mains et les chevilles. Elle est perdue de vue ensuite.

Les deux malades suivants dont la V.S. est accélérée sont la mère et la fille. Malheureusement elles n'ont consulté qu'une seule fois et n'ont pu être suivies.

2ème cas -

La mère est atteinte d'un lupus érythémateux de la face depuis 6 mois.

Depuis 3 mois elle se plaint d'une asthénie modérée. L'examen clinique est normal, la biopsie conclut à un lupus érythémateux chronique.

V.S.	F.S.	HAPT	C.R.P.	W.R.
31	G.R. 3.480.000	2,5	++	-
71	G.B. 9.800			
121	P.N. 70 %			
	E. 3 %	Lym. 21 %	Mon. 6	

3ème cas -

La fillette âgée de 10 ans est atteinte depuis 3 mois de 3 plaques érythémato-squameuses au niveau du visage. Depuis 2 mois son appétit est mauvais et elle fait par moment de petites poussées de température à 38° pendant 2 ou 3 jours. De plus, depuis 1 mois elle se plaint de douleurs au niveau des chevilles. La biopsie conclut à un lupus érythémateux subaigu.

V.S.	F.S.	HAPT	C.R.P.	W.R.
32	G.R. 3.800.000	3,9	-	-
72	G.B. 3.000			
125	P.N. 45 %	E.I. Lym 47	Mon. 7	

4ème cas- (cf. obs. N° 18)

V.S. (mars 55)	Mai 55
13	5
26	13
52	77

Parallèlement à l'amélioration du L.E. sous l'influence de nivaquine et cortancyl, on voit un retour à la normale de la V.S.

5ème cas - (Le Ca)

Il s'agit d'un homme de 41 ans dont le L.E. débute en 1951 par un placard érythémateux de la joue gauche. L'année suivante se produit une extension aux deux conduits auditifs, accompagnée d'asthénie, d'une légère dyspnée d'effort et de douleurs dans les doigts. 6 mois plus tard, nouvelle localisation à l'oeil gauche.

V.S.	F.S.	Thymol	Kunkel	Wun
28	normale	16	20	-
60				
80				
113				

6 mois plus tard, sous l'influence du traitement, l'état général est meilleur. Il n'existe plus qu'une plaque érythémateuse sur la joue gauche.

La V.S. est : 8-21-86

Le malade est perdu de vue ensuite.

6ème cas - (cf. obs. N° 10)

Il s'agit d'un L.E. de l'oreille droite avec extension récente au nez et aux cheveux, avec altération de l'état général.

V.S. (Juin 1957)	Juillet 1957
22	7
50	19
99	76

Sous l'influence du traitement, l'état général s'améliore parallèlement à la V.S. mais le L.E. n'est pas modifié.

7ème cas - (cf. obs. N° 12)

Il s'agit d'une malade atteinte d'un L.E. et de purpura du triangle de Scarpa, avec altération de l'état général, et douleurs articulaires.

V.S.(Mai 1957)	Juin 57	fin Juin 57	Juil.	Nov.	Mars 58	Sep.58
75	45	30	15	33	12	14
90	70	67	40	64	32	39
115	105	95	95	103	82	78

Les valeurs de la V.S. reflètent très exactement l'état clinique. L'état général et cutané s'améliore parallèlement à sa baisse, les troubles s'accentuent lors de son accélération.

Donc dans le L.E.C., du moins tel que nous l'observons en FRANCE, les modifications de la V.S. sont relativement rares et dans l'ensemble on ne se sent pas autorisé à tirer des déductions pronostiques de ses modifications. Toutefois en raison même de la rareté des cas où la V.S. est accélérée, dans la possibilité d'autres modifications humorales, la constatation d'une accélération de la V.S. doit inciter plus particulièrement à rechercher les signes éventuels cliniques et biologiques du passage à une forme systémique.

INDICE D'HAPTOGLOBINE

En 1938, JAYLE et POLONOWSKI, ont isolé du sérum ; une fraction protidique qui a la propriété d'exalter considérablement le pouvoir peroxydasique de l'hémoglobine. Cette propriété qui n'est partagée par aucune autre protéine du sérum, a été la base d'une méthode de dosage très spécifique de l'haptoglobine.

Celle-ci conventionnellement s'exprime par un indice qui, normalement,se situe entre 0,5 et 1,5 et qui en pathologie atteint couramment 4 ou 5 et exceptionnellement 10.

L'haptoglobine est particulièrement riche en glucide. L'étude électrophorétique du complexe haptoglobine hémoglobine dans l'appareil de TISELIUS a montré qu'il se comportait comme une globuline alpha 2. Pour JAYLE l'haptoglobine représente la composante variante des globulines alpha 2, en pathologie générale, et au cours du stress. La fraction non haptoglobine des globulines alpha 2 augmentent rarement en pathologie (néphrose lipoidique). Il est remarquable de noter que l'indice d'haptoglobine suit souvent le taux du fibrinogène, et l'on sait que ce dernier est le facteur majeur de la sédimentation globulaire, alors que l'haptoglobine ne joue directement aucun rôle sur la vitesse de sédimentation. Ce fait a conduit JAYLE a émettre l'hypothèse que les énormes molécules du fibrinogène dans les états inflammatoires seraient formées par la polymérisation des petites molécules d'haptoglobine. Avant de servir à l'édification du fibrinogène, l'haptoglobine qui ne contiendrait que 3 % de glucides perdrait la portion de sa molécule la plus riche en polysccharide ; on la désigne aujourd'hui sous le nom de séromucoide alpha. Cette théorie montre qu'en mesurant l'haptoglobine, le fibrinogène ou le séromucoide alpha, c'est le même processus général que l'on explore et qui correspondrait à une libération massive d'haptoglobine dans le courant sanguin.

Pour JAYLE et BOUSSIER, l'haptoglobine proviendrait de la dépolymérisation des mucoides de la substance fondamentale du tissu connectif.

Au point de vue pratique, l'haptoglobine aurait pour COSTE, JAYLE et DELBARRE des avantages sur la sédimentation globulaire dans les rhumatismes inflammatoires puisqu'elle n'est pas influencée comme celle-ci par le nombre de globules rouges et les variations des gamme globulines. Pour LACEPERE BADIN et coll. l'indice d'haptoglobine a peu de signification s'il se situe entre 1,5 et 2,2 et dans ces cas une V.S. se situant entre 30 et 40 est beaucoup plus utile à connaître. En revanche il prend une grande signification lorsqu'il atteint ou dépasse trois alors que la sédimentation globulaire se situe à un chiffre inférieur à 40. Dans ce cas, il vaut mieux se référer à l'indice d'haptoglobine qu'à la sédimentation globulaire pour suivre l'évolution de l'affection soumise au traitement anti inflammatoire.

Pour les rhumatismes inflammatoires 78 % des cas ont une V.S. supérieure à 10 et 49 % ont un indice d'haptoglobine supérieur à 2. Donc dans le rhumatisme, l'indice d'haptoglobine a un seuil de réponse au processus inflammatoire plus élevé que celui de la V.S.

L. E. D.

Nous avons étudié l'indice d'haptoglobine au cours de 4 L.E.D.

1er cas-(cf. obs. N° 1)

5,1
3,6
3,8
3,2

La corrélation entre la clinique et l'indice d'haptoglobine est satisfaisante et la persistance d'un indice d'haptoglobine élevé est particulièrement intéressante à noter dans ce cas. En effet c'est le seul élément biologique encore anormal alors que V.S., hémogramme etc.. sont normaux ; or il s'agit d'un cas sévère avec atteinte cardiaque et, si grâce au traitement, une certaine stabilisation clinique peut être considérée comme acquise, la malade est loin d'être guérie.

2ème cas - (cf. obs. 4)

L'haptoglobine est à 1,8, c'est-à-dire sensiblement normal comme les autres examens humoraux. Cliniquement la malade n'est pas encore guérie mais elle a été soumise très précocement à un traitement hormonal.

3ème cas - (cf. obs. 3)

L'indice d'haptoglobine a été successivement :

1,45
2,15
2,5
1,3
0,9
I

Au maximum des signes cliniques, l'indice d'haptoglobine est à 1,45 alors que V.S. et électrophorèse sont le plus perturbées. Par contre lorsque l'indice d'haptoglobine est 2,5, la V.S. est à 30 à la première heure, les alpha 2 globulines à 6,5 et les gamma à 8, mais la malade est encore asthénique et subfébrile.

4ème cas - (cf. obs. 2)

L'indice d'haptoglobine est à 1,1 alors que la V.S. est à 20, il existe une leucopénie et cliniquement un amaigrissement de 7 kgs en 3 mois, une poussée érythémato-oedémateuse au visage.

D'après nos constatations il semble donc que l'indice d'haptoglobine ne soit pas un test fidèle du caractère d'évolutivité d'un L.E.D.

L. E. C.

1er groupe : L.E.C. sans atteinte de l'état général

Nous avons étudié l'indice d'haptoglobine au cours de 12 L.E.C. Il dépasse 1,5 dans 5 cas.

1er cas -

M. Dela est atteint d'un L.E. du visage depuis 1952. Il existe 3 placards au niveau de la joue gauche et 2 éléments lupiques au niveau de la muqueuse jugale de chaque côté. Sous l'influence de traitements divers : paraminan, nivaquine, flavoquine, quinby, le lupus du visage et de la muqueuse jugale droite guérit, mais il persiste à gauche, tous les examens biologiques sont normaux, seule l'haptoglobine est à 2,5 en octobre 1957.

2ème cas -

Mme GUIL. présente en 1954 une éruption papuleuse du visage qui disparait spontanément en été 1955 au cours de sa première grossesse. Il se produit une deuxième éruption papuleuse en janvier 1956 qui disparait en été. En décembre de la même année se produit une nouvelle éruption en vespertilio au niveau du nez et des deux joues. La V.S., la F.S., la C.R.P. sont normales,seule l'indice d'haptoglobine est à 2,5. La malade est guérie en 6 mois par3comprimés de Nivaquine.

3ème cas -

M. IS. vient consulter en Mai 1958 pour une récidive de L.E. du visage guéri il y a deux ans par la Nivaquine. V.S., F.S., C.R.P., W.R. sont normales. L'indice est à 2,35.

4ème cas -

M. M. est atteint d'un L.E. du visage depuis 30 ans, traité par pénicilline et neige carbonique, sans résultat. Les lésions siègent sur les pommettes, les 2 oreilles, le nez. Ce sont des placards érythémato-squameux. Il faut signaler que M. M. est traité en sana pour une opacité rétro et susclaviculaire droite. La V.S. est à 10, 30, 80, les tests de floculations par les sels de métaux lourds sont subnormaux, l'electrophorèse met en évidence une hyper-alpha 2 et une hypergamma globulinémie, C.R.P. + W.R.-, u.a.s. 200, et l'indice d'haptoglobine est à 2,2. Après 3 comprimés de Nivaquine pendant 3 semaines, l'amélioration est nette.

5ème cas -

M.M. est traité par la nivaquine pour un L.E. du nez et des deux muqueuses jugales, datant de 1953. En février 1958, la V.S., la F.S., la C.R.P. sont normales, l'indice d'haptoglobine est à 2,3. En Octobre, après traitement discontinu par la nivaquine, les lésions nasales et jugales se sont atténuées. L'indice d'haptoglobine est à 2,3 alors que C.R.P. est normale.

2ème groupe : L.E. avec atteinte de l'état général

Nous avons recherché l'indice d'haptoglobine chez 9 malades de ce groupe.

Chez deux malades l'indice d'haptoglobine est normal ; (obs. 12 et 13) alors que chez l'une, les autres tests de l'inflammation étaient nettement perturbés (obs. 12).

Chez 7 malades il est augmenté.

1er cas - (cf. V.S. 1er cas)

Il s'agit d'une malade atteinte d'un L.E. de la tempe gauche et de quelques plaques rosées d'alopécie. Malgré un traitement irrégulier de 6 mois par la nivaquine, il existe quelques arthralgies ; la V.S. est à 32, 72, 112, l'indice d'haptoglobine est à 2,5.

2ème et 3ème cas -(cf. V.S. mêmes cas)

L'indice d'haptoglobine est respectivement à 2,5 et 3,9.

4ème cas - (cf. obs. 16)

L'indice d'haptoglobine est à 2,2. L'électrophorèse et les tests de floculation sont un peu perturbés, la V.S. est normale.

5ème cas (cf. obs. 17)

Il s'agit d'un L.E. du visage traité depuis 1953 dans le service, qui revient consulter pour une rechute de son L.E. Il se plaint de douleurs du bras droit. La V.S.,l'hémogramme sont normaux, l'indice d'haptoglobine est à 2,15.

6ème cas - (cf. obs. 18)

Mme T. traitée pour un L.E. du visage par la flavoquine entre dans le service pour une récidive, accompagnée d'asthénie; après 3 mois d'arrêt du traitement, V.S. et électophorèse sont normales, l'indice d'haptoglobine est à 3. Sous l'influence du traitement se produit un nettoyage complet des lésions du visage, seule subsiste une lésion au niveau de la face interne de la joue droite. Néanmoins l'indice d'haptoglobine reste à 3,5. Trois ans plus tard, alors qu'il existe des lésions des deux oreilles, et de la lèvre supérieure, mais rien dans la bouche, l'indice est à 1,85.

7ème cas-(cf. obs. 10)

Il s'agit d'un lupus du visage et du cuir chevelu qui présente une V.S. accélérée, une C.R.P. +++, un indice d'haptoglobine à 3. Sous l'influence du traitement, V.S. et C.R.P. reviennent à la normale, l'indice d'haptoglobine reste au même niveau. Un an plus tard, après traitement discontinu par nivaquine, il existe une très légère amélioration au niveau du lupus, les autres tests de l'inflammation sont normaux, mais l'indice d'haptoglobine est à 3,5.

Conclusion

Il semble donc que dans le L.E.C. l'élévation de l'indice d'haptoglobine ne soit pas exceptionnel. Cette élévation est presque constante dans les cas où l'association du lupus à des signes généraux peut faire redouter une généralisation.

Mais on trouve également une élévation de l'indice dans d'autres cas strictement réduits à des signes cutanés. Aussi ne peut-on attacher de valeur absolue à ses variations.

DERMATOMYOSITE

Nous avons pratiqué des indices d'haptoglobine au cours de trois dermatomyosites.

1er cas -

La V.S. est à 15,42.88. L'indice d'haptoglobine est à 3,5. Cliniquement il existe une asthénie modérée, et l'éruption prurigineuse du décolleté et des bras est en train de décroître et ne fait que de se deviner.

2ème cas -

L'indice d'haptoglobine est à 1,8. La V.S. est normale et cliniquement le malade est guéri.

3ème cas-(cf. obs. 6)

L'indice d'haptoglobine a été successivement de :

2,75
1,9
3
3,25
3,9

Au moment où l'état clinique est le meilleur sous l'influence du traitement, la V.S. est revenue à la normale (8) ainsi que l'électrophorèse, l'indice d'haptoglobine est à son maximum.

Par conséquent, dans la dermatomyosite, on note également des discordances entre l'état clinique, les autres examens mesurant l'état inflammatoire et l'indice d'haptoglobine.

SCLERODERMIE

Nous avons étudié l'indice d'haptoglobine au cours de cinq sclérodermies.

1er cas - (cf. V.S. 2ème cas)

C'est une sclérodermie oedémateuse évoluant déjà depuis un an et demi : l'indice d'haptoglobine est à 0,55, la V.S. est normale.

2ème cas - (cf. V.S. cas 3)

C'est une sclérodermie en plaques de la face postérieure de la cuisse gauche déjà traitée mais sans succès par cortancyl par os et par injections locales d'hydrocortisone. La V.S. est normale et l'indice d'haptoglobine est à 0,60.

3ème cas - (cf. obs. 8) Sd. de Thibierge-Weissembach

La V.S. est à 15, 33, 122, l'indice d'haptoglobine à 1,2.

4ème cas - (cf. V.S. cas 5). Acrosclérose depuis un an.

Après six mois de traitement, les joues sont moins infiltrées, les troubles vaso-moteurs des mains sont légèrement atténués, la dysphagie a disparu. La V.S. est encore à 22 et l'indice d'haptoglobine à 2,5.

5ème cas. Acrosclérose évoluant depuis 10 ans

L'indice d'haptoglobine est à I, l'électrophorèse et la C.R.P. sont normales.

Par conséquent l'indice d'haptoglobine est anormale dans un seul cas. A ce moment là, la V.S. est encore accélérée, mais l'état clinique est meilleur.

ELECTROPHORESE

L'introduction en clinique de l'électrophorèse en milieu liquide a fourni il y a quelques années les premières indications précises sur les anomalies de distribution des différentes protéines sériques dans les maladies inflammatoires. Cette méthode a permis également de découvrir l'action exercée sur ces protéines par la corticothérapie.

Ainsi l'électrophorèse s'est imposée comme un moyen précieux dans l'établissement à la fois du diagnostic et du pronostic des maladies inflammatoires et aussi comme moyen de contrôle de l'efficacité des traitements appliqués.

Elle se pratique suivant deux méthodes :

Première méthode

La technique de TISELIUS ; dans un tube en U à travers lequel passe le courant, le champ électrique sépare les différentes protéines suivant leur charge. La position de chacune est finalement repérée grâce à son indice de réfraction propre suivant la méthode des ombres. Ceci permet la construction d'une courbe dont chaque sommet correspond à une des fractions protéiques.

Mais cette méthode présente quelques inconvénients : Il faut tout d'abord signaler le prix prohibitif de son appareillage.

Parfois les résultats sont difficiles à interpréter : si la mobilité des protéines sont peu différentes, les clochers sont bifides ou asymétriques ou même non complètement séparés.

Causes d'approximations

Pour un même expérimentateur, la présence de lipides et de glucides satellites de certaines fractions protéiques globuliniques alpha et beta, l'existence d'ions non protéiques du tampon gêne la lecture des résultats.

Il peut y avoir possibilité d'erreurs par excès pour la fraction la plus rapide, par défaut pour la moins rapide quand deux protéines cheminent dans le même sens au sein d'une même solution.

Enfin le procédé employé, les tampons utilisés, les gradiens de potentiel, la force ionique ou le type de l'appareil sont d'autres causes d'approximation.

Mais dans l'ensemble les résultats sont plus fidèles et plus précis que ceux de la microélectrophorèse sur papier (CREMER et TISELIUS 1950).

Mais celle-ci présente de gros avantages : le prix des appareils est très modéré, la quantité de sang nécessaire est bien moindre.

Principe de la méthode

Si l'on établit une différence de potentiel entre les extrémités d'une bande de papier imprégnée par un électrolyte convenable et si l'on dépose une goutte de la solution à analyser sur la bande, les constituants ionisés de cette solution se déplacent sur le support sous l'action du champ éléctrique avec des vitesses différentes, ce qui permet de les séparer les uns des autres.

Dans le cas des protéines, la dissociation ionique des molécules est en rapport avec le nombre et la disposition des groupements actifs répartis à leur surface notamment des groupements aminés et carboxyliques.

Les points d'arrivée des diverses fractions protéiques après leur migration sur le papier sont repérés à l'aide de révélateurs colorés fixés par les protéines.

Cette méthode permet de détecter la richesse plus ou moins grande des fractions protidiques en composants non azotés, notamment en glucides et en lipides, ce que ne faisait pas la méthode originale de TISELIUS, à l'aide de révélateurs chimiques plus ou moins spécifiques.

Malheureusement ces avantages sont plus ou moins compensés par les erreurs et les difficultés liées à cette technique ; ces incertitudes peuvent atteindre de telles proportions que quelques auteurs sont même allés jusqu'à dénier à la méthode toute reproductibilité et par conséquent toute valeur objective.

Un premier inconvénient de la méthode est la colorabilité inégale des diverses fractions protéiques quel que soit le colorant utilisé, et souvent ceux-ci sont très instables.

De plus l'albumine qui se déplace le plus loin au cours de la migration dans le champ électrique, abandonne en cours de route une trainée sur le papier sur laquelle se dépose les autres protéines à déplacement plus lent. C'est pourquoi comparativement aux chiffres de la méthode optique, les fractions attribuées aux globulines apparaissent plus importantes alors que le spot de l'albumine apparaît plus réduit étant privé de toute la partie de la fraction abandonnée en cours de route. Enfin il peut arriver que des défectuosités locales du papier entraîne des inégalités de densité dans le dépôt d'une même fraction.

D'autre part, il est impossible de déterminer la vitesse de migration, caractéristique importante qui permet de différencier les diverses sortes de molécules protéiques.

A ces défauts, il faut ajouter l'absence de toute uniformité dans les divers temps des opérations techniques et dans le choix des colorants.

Néanmoins, si l'on utilise des techniques rigoureusement identiques on doit obtenir des valeurs parfaitement reproductibles même au point de vue quantitatif, comme en témoigne des statistiques récentes :

SOMMERFELD, WALCH et coll. FINE et coll. LAYANY et coll.

Les chiffres obtenus dans les sérums normaux sont :

Méthode de TISELIUS.		électrophorèse sur papier.
Albumine	49 ± 1,5	45 ± 2
Globuline alpha I	4 ± 1	2 "
" " 2	8 ± 1	6 "
" beta	12 ± 1,5	8 "
" gamma	15 ± 2	11 "

PERIARTERITE NOUEUSE

Nous n'avons pas retrouvé d'études systématiques de l'électrophorèse dans la périartérite noueuse. Néanmoins SIGUIER, TURIAF signalent habituellement une hypergamma globulinémie qui suit l'évolution de la maladie.

HAGEGE 1957 remarque dans un cas étudié une augmentation importante des gamma globulines sans en indiquer le taux.

M.A. LOUBET-DAGORNE, cite une hyper gamma et une hyper alpha 2 globulinémie dans un cas, alors que dans un second, il existait une hyper beta et une hyper alpha 2 globulinémie.

PRAT signale également une augmentation des gamma globulines principalement et des beta globulines d'une façon beaucoup plus modérée dans un cas.

Enfin BENHAMOU a présenté un cas à la Société Médicale des Hôpitaux qui présentait une augmentation importante des alpha 2 et des gamma globulines accompagnée d'une diminution de l'albumine et d'une augmentation modérée des alpha globulines.

Résultats personnels - (cf. obs. n° 9)

Dans la périartérite noueuse observée dans le service, nous avons pratiqué 3 électrophorèses sur papier :

Albumine	65	63	54
Globuline alpha I	2	2	3
" 2	5	6	6,5
beta	14	15	12,5
gamma	14	14	8

Par conséquent il existe une discrète hyperbeta globulinémie et une légère hypergamme globulinémie dans 2 électrophorèses sur 3, mais l'affection n'a pas une allure très évolutive (cf. obs).

SCLERODERMIE GENERALISEE

Dans la sclérodermie aigüe BEURAY et CIVATTE ne signalent pas de modifications des protéines du sérum, mais, pour L. OROBANA, il existe très souvent une inversion du rapport albumine sur globuline par augmentation des gamma globulines, et une légère augmentation des beta globulines.

WALTER et BENDIT, 1950, ont étudié le sérum de 6 sclérodermies localisées : dans 5 cas l'électrophorèse est normale.

Dans un cas se produit une fluctuation des gamma globulines sans aucune signification, et :

Le sérum de 8 sclérodermies aiguës :

Il remarque une baisse de l'albumine et une augmentation des gamma globulines.

R. HENSCH, WUPPERTAL a publié deux cas de sclérodermies avec respectivement 4,7 et 7,4 alpha 2 globulines
16,9 et 37,6 gamma "

Surtout LEINWAND a publié une statistique de 20 électrophorèses dans des sclérodermies aiguës suivant la méthode de TISELIUS. Il en ressort que les gamma globulines sont presque constamment augmentées alors que les alpha globulines sont normales et les beta augmentés mais très modérément.

Nous avons pratiqué 4 électrophorèses au cours de 4 sclérodermies :

Dans le ler cas :

Il s'agit d'une fillette de 10 ans qui présente le tableau typique de la sclérodermie aiguë en évolution :

Alb.	Alpha	I glob.	Alpha 2	Beta	Gamma
67,5	2,5		8	10	12

l'électrophorèse est normale.

Dans le deuxième cas :

Il s'agit d'une sclérodermie en plaque disséminée sur le dos, la poitrine, les plis inguinaux

Alb.	Alpha	I glob.	Alpha 2	Beta	Gamma
68	2,5		5,5	9,5	14,5 (TISELIUS)

l'électrophorèse est sensiblement normale.

Tous les deux ont guéri en quelques mois.

Les deux derniers cas sont deux femmes atteintes la première d'un sd.de THIBIERGE-WEISSEMBACH (cf. obs 8), la deuxième d'une acrosclérose.

Alb.	Alpha	I glob.	Alpha2	Beta	Gamma
44	2		10	8	6
46	2		8	14	15

On remarque une hyperalpha 2 globulinémie modérée dans les deux cas.

Dans le deuxième cas, il existe en plus une hyperbeta et une hypergamma globulinémie sans qu'on en puisse tirer aucune conclusion pratique.

DERMATOMYOSITE

Dans la dermatomyosite la plupart des auteurs s'accordent pour trouver un taux de protéine normale aussi bien en ce qui concerne l'albumine que les globulines. Cependant les résultats sont discordants.

Pour DEGOS 1953, les gamma globulines ne sont augmentées que de façon très inconsistantes : il cite 3 électrophorèses normales.

WALTER et BENDIT 1950 n'ont trouvé aucune modification des gamma globulines dans quatre cas de dermatomyosites.

Dans un cas, qui a débuté comme un L.E.D. en Mai 1946, ils trouvent une augmentation des gamma globulines. En quelques mois se produit une importante amélioration, mais l'inflation des gamma globulines persiste. Fin 1947, apparaissent des symptomes de dermatomyosites (myasthénie, dysphagie).

La dermatomyosite est confirmée par biopsie. A ce moment là les gamma globulines sont normales.

LEVER, SCHULTZ et HURLEY sur 2 dermatomyosites remarquent une hypergamma globulinémie dans un cas.

Pour LE COULANT et TEXIER, il n'y a pas de modifications de l'électrophorèse.

FELDAKER présente une statistique de 7 dermatomyosites :

AGE	ALB.	ALPHA I	AL.2	BE.	GA.	PR.T	ALB.	GLO.
F 22	37	5	8	9	4I	737		
F 15	53	6	13	11	17	630	423	227
F 50	55	5	10	9	21	705	379	326
F 13	54	5	14	17	9	494		
F 50	54	5	11	13	17			
M 7	59	5	12	12	12	5I0	360	170
F 54	5I	5	I0	I5	I2	39I		

Sur 7 cas, seul, présentait donc un taux de gamma globuline de 4I % un malade. Néanmoins trois autres cas présentent 17 % ou plus de gamma globuline et trois cas plus de 12 % de alpha 2 globuline. 4 cas, une discrète hyperbeta globulinémie.

Un cas de LEINWAND présente une hypergamma globulinémie à 5I,3.

Un cas de HERBERT B. CHRISTIANSEN :

36	6	10	11	37

Il faut signaler que la recherche des cellules de HARGRAVE s'est révélée positive chez ce malade.

Résultats personnels

Dans le service nous avons pratiqué des électrophorèses à 7 dermatomyosites :

Mme E	44	3	10	12	10
Mr. CH.	35	3	9	8	8 décédé 4 j. plus tard
Mr. OL.	43	2	10	8	10
Mme CHA.	40,5	1,5	9	9	10
	35	2	11	10	6
	38	3	11	11	9
Mr. W.	54	1,75	7,75	13,5	23 (appareil de TISELIUS)
Mr. DUR.	56	2,75	5	12	13,75
	60	4	6,5	11,5	15,5 "
Mme. DU.	30	3	9	10	24

36	2	6	10	22
4I	2	6	9	18
36	1	8	13	12

Par conséquent nous avons rencontré une hypergamma globulinémie dans deux cas sur sept. Cette dernière baisse avec l'amélioration clinique.

Les alpha 2 globulines sont modérément augmentées 5 fois sur 7. Elles sont les premières à baisser chez Mme DU.

Les beta globulines sont augmentées dans 3 cas sur 7 alors que la maladie dure depuis déjà 5 mois.

Ainsi dans la dermatomyosite les perturbations de l'électrophorèse sont contingentes, néanmoins leur amélioration quand elles existent, est parallèle à la clinique.

L. E. D.

Beaucoup plus intéressants sont ses résultats dans le L.E.D. La plupart des auteurs retrouvent quasi constamment une inversion du rapport albumine sur globuline, par diminution de l'albumine, mais surtout à cause d'une importante augmentation des gamma globulines.

COBURN et MOORE (1943) citent 2 L.E.A. avec un taux de Gamma globuline à 45,8 et 31,5 %, le taux des autres globulines étant peu modifié dans le premier cas.

MONTGOMERY et MAC GREIGHT ont étudié tous les L.E.D. publiés dans la littérature entre 1931 et 1948 et ils ont trouvé une inversion du rapport sérine sur globuline dans 84 % des lupus érythémateux subaigus et 94 % des lupus érythémateux disséminés.

WALTER et BENDIT 1950 ont trouvé dans 5 L.E.D. et 4 lupus érythémateux subaigus une protidémie normale, une augmentation de gamma globulines, une diminution des beta globulines et une albuminémie diminuée en proportion.

JANSSEN 1951 cite 2 L.E.D. présentant un taux de gamma globuline à 42,9 % et 55,5 %. Leur albumine est à 34,2 % et 28,3 %.

HURIEZ 1953 présente un L.E.D. qui avait une alpha globulinémie à 16,9, une gamma globulinémie à 29,9 avec inversion du rapport sérine sur globuline.

LEVER, SCHULTZ et HURLEY 1951 publient deux cas de lupus érythémateux subaigus, 7 cas de L.E.A. ; ils observent une augmen-

tation des gamma globulines à un taux moyen de 27,1 %, une diminution légère des beta globulines et une augmentation discrète des alpha globulines.

69 % des cas de SCHEARN et PIROWSKY ont un taux d'albumine diminué et un taux de gamma globuline augmenté.

28 % des cas de DUBOIS présentent un taux de gamma globuline au-dessus de 38 % et 42 % des 167 cas de JESSAR au-dessus de 30 %.

HARVEY 1954 publie 105 cas de L.E.D. : 58 % ont une gamma globulinémie au-dessus de 30 % jusqu'à 40 et même 80 %. L'albuminémie est à moins de 35 dans 50 % des cas.

FELDAKER publie 20 cas de L.E.A. Sur les 20-18 présentant une augmentation des gamma globulines, 17 présentent une augmentation des alpha 2 globulines, 17 présentent une diminution de l'albumine.

BONARD 1958 étudie 13 cas de L.E.A. Tous les 13 présentent une augmentation de gamma globulines parallèlement à une accélération de la V.S., le taux de l'albumine est abaissé.

Les autres globulines subissent des variations moindres. Il semble cependant que l'on puisse distinguer deux types de disprotidémie sur la base de l'électrophorèse :

3 cas présentent seulement une augmentation des gamma globulines et une baisse des albumines.

3 autres cas ont une augmentation légère des alpha 2 globulines associées à celles des gamma globulines qui peut être très marquée.

Enfin 7 cas ont une nette élévation des alpha 2 globulines parfois plus grande encore si l'on se base non sur le pourcentage mais, sur le chiffre absolu. On note aussi des variations opposées des beta globulines sans quel'on puisse les relier à une lésion organique précise atteinte hépatique par exemple.

Pour BONARD il ne semble pas y avoir de relations directes et exactes entre l'importance et l'aspect clinique de la maladie et le type de disprotidémie. Grossièrement l'élévation des alpha 2 globulines correspond à une phase aigüe de l'affection, le taux de celle-ci s'abaisse ensuite alors que celui des gamma globulines s'élève au fur et à mesure de l'évolution.

SMITH présente 15 cas ; tous ont une augmentation des gamma globulines. 10 ont une diminution de l'albumine, 6 ont une augmentation des alpha 2 globulines. 4 cas présentent une diminution des alpha 2 globulines, leur évolution est très rapide et l'exitus se produit dans un tableau de grande azotémie avec d'importants troubles rénaux.

Sous l'influence du traitement par les hormones corticales, la plupart des auteurs notent une diminution des troubles électrophorétiques.

VAUGHAM, BAYLE et FAVON notent une chute des gamma globulines pour 5 cas de 29 à 19,4 % en moyenne.

De même SOFFER LEVIT, BAEHR, remarquent dans 5 cas une chute des gamma globulines.

REINER dans 5 cas traités ne remarque pas de changement des alpha 2 globulines mais par contre une baisse des gamma globulines et une augmentation de l'albumine.

HARVEY sur 34 L.E.A. traités note :

L'albumine était au-dessous de 30 avant tout traitement. Sous son influence, dans 9 cas l'albumine augmente de 7 % à 18 % en moyenne de 11 %.

Dans 15 cas il n'y a pas de changement.

Pour 39 L.E.A., les gamma globulines sont à 30 % ou plus. Le traitement amène pour 25 d'entre eux une diminution de 6 % à 28 % en moyenne 13 %. La réponse est variable dans 3 cas, il n'y a pas de changement pour 5 d'entre eux. 7 sur 12 avec des gamma globulines variant entre 25 % et 29 % baissent de 6 % à 12 % en moyenne 9 %.

Résultats personnels

Dans le service nous avons pratiqué des électrophorèses dans 5 L.E.A.

	ALB.	ALP.I	ALP.2	BETA	GAM.
Mme LE.	38	2	8	9	13
GI	4I	3,5	4	11	13
Mme BA.	34,5	2,4	4,8	10,3	4I,7
	46,8	2	3,5	13,7	33
Mme PO.	34	3	8,5	13	21,5
	38	3	7	12	20
	35	2,5	7	7,5	11,5
	37,5	3	7,5	6,5	5,5
Mme DE.	40	5	17	13	25
	44	2	9	9,5	8
	36	2	8	8	11

42	2	7	11	15
49	2	13	10	10
33	2	12	11	16
39	2	9	12	11

Les deux premières électrophorèses concernent deux malades qui avaient déjà été traités pendant deux mois et dont le lupus était en rémission.

3ème cas, Mme B. (cf. obs. 2). La malade au moment de la première électrophorèse avait déjà été traitée pendant 10 jours par la nivaquine et était très améliorée. L'asthénie, la température, les arthralgies ont disparu. La splénomégalie subsiste mais atténuée. Néanmoins il existe encore une très importante hypergamma globulinémie.

Lors de la deuxième électrophorèse, il n'existe plus aucun signe de L.E.D. si ce n'est une splénomégalie de I travers de doigt. L'hypergamma globulinémie est encore élevée, il est apparu en plus une hyperbetaglobulinémie modérée.

Mme P. (cf. obs. 3): lors de la première électrophorèse, les signes cliniques et biologiques sont à leur maximum. L'hypergamma globulinémie est importante, l'hyperbetaglobulinémie est discrète.

Un mois plus tard lors de la deuxième, il ne subsiste qu'une légère asthénie, et un discret érythème du visage. Mais les perturbations de l'électrophorèse surtout des gamma globulines sont encore notables.

Lors de la troisième l'affection est stabilisée, l'électrophorèse est normale.

A la quatrième il s'est produit une petite rechute de l'asthénie, de la température (37°8) et de l'érythème. La V.S. remonte à 30, l'indice d'haptoglobine atteint son maximum (2,5), mais l'électrophorèse reste normale.

Lors de la cinquième qui est également normale, la malade est guérie.

Mme D. (cf. obs. I): La malade a déjà eu 10 jours de traitement au moment de la première électrophorèse, mais elle était loin d'être stabilisée. L'hyper alpha 2 et l'hyper gamma globulinémie sont importantes, l'hyperbeta globulinémie est discrète.

Lors de la deuxième, la malade est à peu près stabilisée, bien qu'il existe encore un érythème diffus des membres inférieurs et une asthénie modérée. Elle est normale.

La troisième est pratiquée avant la sortie du service. Elle est également normale.

La quatrième est faite 6 mois plus tard. L'état clinique est satisfaisant, néanmoins on remarque une discrète hypergamma globulinémie.

Lors de la cinquième, Mme D. fait une localisation cardiaque de son L.E.D. On note uniquement une hyper alpha 2 globulinémie nette.

Lors de la sixième (5 mois plus tard) Mme D. a présenté 10 jours auparavant de gros troubles cardiaques qui sont en train de s'atténuer. On remarque une hyperalpha 2 globulinémie et une légère hypergamma globulinémie.

Lors de la septième, le coeur est revenu à son état normal, l'asthénie est discrète, la malade est stabilisée mais loin d'être guérie. L'électrophorèse est normale ainsi que tous les autres examens bidogiques excepté l'indice d'haptoglobine.

Ainsi il existe un parallélisme relativement étroit soit entre le taux des gamma globulines ou celui des alpha 2 globulines et l'état clinique. On remarque encore une hyperbeta globulinémie dans 4 cas sans qu'on en puisse tirer aucune conclusion.

Le taux de l'albumine a été grossièrement inversement proportionnel à celui des gamma globulines.

L. E. C.

Le lupus érythémateux discoide relativement fréquent en Europe a été beaucoup moins exploré et ceci parce que l'absence de diffusion apparente de la maladie incite peu à rechercher les perturbations des protides du sérum.

WALTER et BENDIT trouvent un taux de 18,2 % de gamma globulines (TISELIUS) dans 4 cas de lupus discoides.

LEVER, SCHULTZ et HURLEY 1951 n'ont exploré que 3 lupus discoides :

La protidémie est normale, les alpha I et alpha 2 globulines sont un peu augmentées dans le premier cas. Les gamma globulines sont un peu augmentées dans le troisième cas (13,8 %).

HURIEZ et coll. 1953, trouvent une hypergamma globulinémie dans 10 cas d'herpes crétacés sans indiquer le taux de l'altération et le nombre de L.E.C. ayant subi l'électrophorèse systématique n'est pas précisé.

ROCKE et JOROSCHKA 1953 par la méthode de l'électrophorèse sur papier, ont trouvé dans 6 L.E.C. :

Une ALB. un peu diminuée

2 globulines alpha I un peu augmentées

1 globuline alpha 2 très augmentée

1 globuline beta augmentée

3 globulines gamma augmentées.

BENHAMOU, HADIDA, TIMSIT ont trouvé dans cinq cas de L.E.C. une augmentation de la globuline gamma, une diminution inconstante de l'albumine.

Pour eux, plus les lésions sont étendues, plus ses perturbations sont importantes.

MILLET 1954 a étudié dans le service l'électrophorèse de 15 L.E.C. Il a trouvé quelques perturbations mais très peu marquées.

Les anomalies ont porté en plus ou en moins sur n'importe quelle fractinn protéique. Les anomalies ne prédominent pas sur les gamma globulines (elles étaient augmentées dans un cas, diminuées dans 2 cas).

Les globulines alpha ne sont pas modifiées de façon notable. Les anomalies portent plutôt sur les globulines beta augmentées très franchement dans 7 cas, modérément dans 2 cas sans qu'on en puisse tirer aucune conclusion pratique.

LUIS, BAPTISTA 1956 a pratiqué l'électrophorèse de 9 L.E.C. :

ALB.	ALPH.I.GL.	ALPH.2	BETA	GAM.
48,6	3,4	6,4	7,1	7,2
49,4	3,4	6,4	7,8	8,8
52,2	3,4	6,8	8,3	10,2
34,8	3,8	7,7	7,3	30,8
34,5	3,8	7,3	6,7	29,6
40,6	3,2	7,4	7,4	14,2
37,9	3	6,7	5,7	11,4
43,2	3,9	7,6	7,4	13,1
21,4	3,7	9,3	8,2	11,4
normale 47	3	5,5	9	9

Donc peu de modification des protides du sérum, tout au plus peut-on noter une importante inflation des gamma globulines dans 2 cas sur 9.

Résultats personnels

1er groupe:L.E.C. sans trouble de l'état général

	ALB.	ALPHA I	ALPHA 2	BETA	GAMMA
Sa	39	2	10	12	7
D.	43	2	8	12	12
SW	45	3	7	11	10
MOU	37	3	9	10	20
GI	50	3	5	8	10

Seul M. MOU. présente des perturbations de son électrophorèse. Mais il est soigné en sanatorium pour une caverne du sommet droit. (cf. 4ème cas hapt.).

2ème groupe : L.E.C. avec troubles de l'E.G.

DEH	44	2	8	10	16 (obs.15)
GAB.	45	3	8	13	18 (obs.16)
NED.	42	2	9	10,5	8,5 (obs.17)
MER.	48	3	11	17 TISELIUS	15 TIS. (obs.14)
THE.	35	3	6	10,5	9,5
	36	2,5	10	10	10
	42	1	6	15	11 (obs.14)
QUA.	55	2	12	13,5 TISELIUS	16,5 (obs.13)
DEF.	43	2	8	8	9 (obs.10)

On observe une hypergamma globulinémie dans deux cas sur 7, une hyper beta dans 2 cas, une hyperalpha 2 discrète dans l'un des cas qui a présenté l'hyperbeta, mais lors de l'électrophorèse précédente. Or cliniquement ces malades présentaient les même caractéristiques (cf. obser.).

Par conséquent, il n'existe aucune modification caractéristique de l'électrophorèse du L.E.C. habituellement et une hyper gamma globulinémie doit attirer l'attention et faire rechercher une dissémination du lupus ou une autre affection avant de poser le diagnostic avec certitude.

LES REACTIONS DE FLOCULATIONS PAR LES SELS DE METAUX LOURDS

Certains sels métalliques forment avec les protéines du plasma des composés dont les caractères de solubilité diffèrent suivant la répartition qualitative et quantitative des diverses fractions protéiniques.

Il a été possible en réglant les concentrations relatives du sérum et du cation métallique, ainsi que les conditions optimum de formation du complexe métallo protéinique (température, P.H., agitation etc...), de mettre au point un certain nombre de réaction de floculations empiriques, mais non spécifiques, qui témoignent assez fidèlement de l'inflation pathologique de telle ou telle fraction globulinique.

LA REACTION DE KUNKEL ZINC

Elle explore les gamma et les beta globulines. Ces résultats sont grossièrement parallèles à l'état inflammatoire, elle exprime en unités photométriques Vernes l'intensité de la floculation du sérum obtenu par une quantité standard de réactif du sulfate de zinc. Normale inférieure à 30. Dans le domaine du rhumatisme inflammatoire, il existe un grossier parallélisme entre l'intensité de la floculation et l'activité de l'état inflammatoire, mais des discordances flagrantes peuvent être observées (Rubens-Duval).

LA REACTION DE KUNKEL PHENOL

Elle exprime en unités Vernes l'intensité de la floculation du sérum obtenu par une quantité standard d'acide phénique, en solution dans le chlorure de sodium. Il correspond aux alpha et beta lipoprotéines. La normale étant 25 à 45 (Rubens-Duval).

LA REACTION DE MAC LAGAN AU THYMOL

Elle explore les beta et accessoirement les gamma globulines. Elle se mesure toujours en unités Vernes. C'est la turbidité obtenue en mettant en présence du sérum avec une solution saturée de thymol. Son résultat ne doit pas dépasser 10 (Rubens-Duval).

LE TEST DE GROS

Il recherche le seuil de floculation du sérum mis en présence d'une quantité croissante de réactif de HAYEM au bichlorure de mercure. Il est fidèle et sensible, grossièrement parallèle à la V.S. avec inertie. Mais il n'est aucunement spécifique, c'est une réaction de labilité colloïdale qui peut être provoquée soit par l'inflation des fractions globuliniques alpha 2 ou gamma, soit même seulement par la dépression du taux des albumines, qui selon WALDENSTROM serait le facteur essentiel de stabilité des globulines. Toute floculation provoquée par une quantité de réactif inférieur à 1,75 est pathologique.

LE TEST DE WUNDERLY

Il apprécie l'intensité et la rapidité de floculation du sérum en présence d'une quantité standard de solution de sulfate de cadmium. Cette réaction présente le défaut d'être à la fois trop sensible et peu spécifique, puisqu'elle peut être induite aussi bien par l'extension de l'une ou l'autre des fractions globuliniques alpha 2 et gamma. Constamment négatif chez les sujets normaux, il présente un accord satisfaisant entre l'intensité de la réaction et l'activité de l'état inflammatoire. Il est cependant relativement peu précis puisque l'appréciation de l'intensité de la réaction reste fondéd sur des données subjectives. A l'état normal, il s'exprime par 0 - +
+ +
+ + + réaction fortement positive.

SCLERODERMIE GENERALISEE

Dans la sclérodermie, les réactions de MAC LAGAN, KUNKEL, WUNDERLY sont positives dans un fort pourcentage de cas (EMMERICH, HORST ZUR HORST, MEYER, LONGHI, ZION et Coll.).

Sur 4 cas publiés par L. OROBANA, le test de MAC LAGAN est positif une fois, le test de KUNKEL une fois, le test de WUNDERLY 3 fois.

L. E. D.

Dans le L.E.D., le thymol test est très souvent positif, sous l'influence du traitement dans une statistique de HARVEY, sur 2I cas où il était positif, il revient à la normale dans 6 cas, sa positivité diminue dans 6 cas, il augmente dans un cas, il reste inchangé dans 7 cas.

Sur les 13 cas publiés par BONARD, le thymol test a été pratiqué 8 fois, à chaque fois il s'est révélé fortement augmenté, cette augmentation allant de pair avec celle des gamma globulines.

Dans le service, nous avons pratiqué ces tests dans 4 L.E.D.:

	TEST HEPATIQUE					ELECTROPHORESE			
	TH.	KU.ZN.	GR.	WU.	ALB.	AI.	A2.	B.	GA.
Mme DE.	14	32	1,4	++	40	5	17	13	25
	16	35	1,6	++					
	9	40	1,9	-	44	2	9	9,5	8
	6	39	1,5	++					
	8	56	1,7	+					
	5	35	1,2	++	33	2	12	11	16
	5	3I	2,2	+	39	2	9	12	11
Mme LE.	16	30	2,2	-	38	2	8	9	13
Mr. G.	6	20	2						
Mme PO.	19	32	1,2	+	34	3	8,5	13	21

Le thymol est anormal 3 fois sur 4,

Le Kunkel zinc est anormal 2 fois sur 4,

Le test de Gros est anormal 2 fois sur 4,

Le test de Wunderly est anormal 2 fois sur 3.

En comparant ces tests avec les résultats de l'électrophorèse, on voit quelques discordances. Les plus fidèles par ordre décroissant sont :

Le thymol, le Kunkel zinc, le test de Gros, le test de Wunderly.

L. E. C.

Dans le L.E.C., DUBOIS remarque sur 16 malades un thymol test positif dans 8 cas avant traitement, et après traitement sur 13 cas il se révèle positif 3 fois. Il faut cependant signaler que ces malades présentaient quelques petits signes de disséminations (arthralgies, asthénie).

Résultats personnels

L.E.C. sans trouble de l'E.G.

	Thy.	Ku.zn.	Gr.	Wund.	Alb.	AI	A2	B	GA
GL	10	26	2,1	-					
FO	10	25		-					
MO	10	37	1,8	+	40	4	10	10	20
DELH	2	18	2,3		43	2	8	8	9
FOU.	11	26	2,I	-					
GL.	11	26	2,1	-					
SAV.	14	12	1,8		39	2	10	12	7

Le thymol est très légèrement anormal 3 fois sur 7.

Le Kunkel est anormal une fois sur 7

Le Gros est anormal 0 fois sur 5

Le Wunderly est très légèrement anormal 1 fois sur 5.

L.E.C. avec troubles de l'état général

LE CAL.	16		20		- cf. V.S. 5ème cas.					
NED.	13		45			42	2	9	10,5	8,5 (cf.obs.17)
GA.OB.	16	23	55	2,1	+	45	3	8	11	18
DEH"	15	12	30	1,7	+	44	2	8	10	16
ME."	14	24	18		-	46	3	11	17	15 TISELIUS

QH.OB	13	6	10	2	-	55	2	12	13,5	16,5
										TISELIUS
DEL.OB	10	5	25	2,5	-	43	2	8	9	9

Le thymol est anormal 5 fois sur 7
Le Kunkel " " 2 " " 7
Le Wunderly" " 2 " " 7

Ainsi, dans ces 6 cas de L.E.C. chez lesquels quelques petits signes pouvaient faire craindre l'éventualité d'une dissémination, les anomalies sont plus notables, mais on note toutefois de nombreuses discordances avec l'électrophorèse.

DERMATOMYOSITE

Nous les avons encore étudiés dans 2 dermatomyosites.

DU.	60	52	1,4	++	30	3	9	10	24
	4	19	1,9	+	36	I	8	13	12
CHA.	12	26	1,8	+	40,5	1,5	9	9	10
	16	29	1,6	+	35	2	11	10	6
	9	28	2,2	+	38	3	11	11	9

Là encore on note une discordance entre ces réactions de floculation et l'électrophorèse, et alors que cette dernière ne donne que peu de renseignements dans la dermatomyosite, ces tests surtout le thymol paraissent plus sensibles et leurs perturbations concordent mieux avec l'évolutivité clinique.

LA C. REACTIVE PROTEINE

Nouvelle venue dans l'arsenal des examens de laboratoire mesurant le degré d'évolutivité d'un foyer inflammatoire, la recherche dans le sérum des malades de la C. réactive protéine, tend de plus en plus à s'imposer.

C'est une protéine sérique particulière qui apparait chez l'homme lorsque l'organisme est le siège en un point quelconque d'une réaction tissulaire, microbienne ou non, suppurée ou non, ou encore lorsqu'il est l'objet d'une agression, la nature de celle-ci étant indifférente.

Elle a été mise en évidence pour la première fois par TILLETT et FRANCIS, en 1930, dans les conditions suivantes :

Ces auteurs avaient ajouté au sérum d'un malade atteint de pneumonie (période d'état) quelques gouttes d'une solution de polysaccharide C isolé du pneumocoque. Quelques heures plus tard ils sont frappés par l'apparition dans le tube d'un précipité.

Quelle pouvait en être la signification ?

TILLET et FRANCIS crurent d'abord qu'ils se trouvaient en présence d'une réaction anticorps, antigène, banale. Bientôt cependant ils changèrent d'avis et nombreux aujourd'hui sont les arguments qui indiquent que la C.R.P. qui agit ici comme une précipitine n'est pas un anticorps.

La réaction après avoir été positive à la période d'état devientrégulièrement négative quand les pneumoniques entrent dans la période de convalescence.

Des sérums de malades atteints d'infections microbiennes diverses non dues au pneumocoque, donnent souvent eux aussi des réactions positives.

Dans les sérums de chevaux ou de lapins hyperimmunisés par des pneumocoques, on a pu mettre en évidence un véritable anticorps, anti polysaccharide C. Or à l'examen celui-ci apparait tout à fait distinct dans son comportement de la C.R.P. Ainsi la réaction C.R.P. polysaccharide C n'a lieu qu'en présence d'ions calcium, mais quand elle a lieu se produit rapidement.

La réaction anticorps spécifique polysaccharide C. au contraire, prend parfaitement place en l'absence de clacium, mais elle ne se forme que très lentement (une semaine ou davantage à la glacière).

Un anticorps est élaboré lentement mais une fois élaboré me disparait du sérum que peu à peu ; profonde différence cette fois encore avec la C.R.P. qui apparait vite (par exemple moins de 15 h. après l'injection d'un vaccin), mais qui peut aussi s'évanouir avec

une déconcertante rapidité. Ajoutons également que la teneur en C.R.P. n'est jamais élevée alors que le taux des anticorps atteint parfois de fortes valeurs. Dernière remarque enfin, un anticorps typique est le plus souvent une gamma globuline. La C.R.P. elle, est généralement rangée dans le groupe des beta globulines.

En conclusion on peut donc dire que la C.R.P. n'est pas un anticorps et à plus forte raison, qu'elle n'est pas l'anticorps antipolysaccharide C.

On admet d'une façon à peu près unanime aujourd'hui, qu'elle ne serait rien d'autre que le reflet chimique dans le sérum de désintégrations tissulaires. Produite dès que ces désintégrations ont lieu, elle disparait dès que les tissus ont retrouvé un état normal.

Cette conception est assurément satisfaisante pour l'esprit.

Reste toutefois à expliquer pourquoi la C.R.P. a le singulier privilège de se combiner in vitro avec le polysaccharide C du pneumocoque.

Ici aucune explication n'apparait encore valable. Sans doute existe-t-il entre ces deux corps certaines particularités de structure qui facilitent et même entrainent leur union, celle-ci se traduisant in vitro par une précipitation.

La C.R.P. n'est-elle que le témoin d'un état pathologique, ou joue-t-elle un rôle propre dans la défense de l'organisme ?

Des travaux en cours essaient de répondre à ces questions.

Le matériel utilisé généralement ici n'est d'ailleurs pas la C.R.P. mais une globuline voisine, la C.X.R.P. que l'on trouve chez les animaux en particulier le lapin.

DOSAGE

La C.R.P. est une globuline comme telle, elle est antigénique, mais elle est aussi distincte des autres globulines du sérum : elle a donc un pouvoir antigénique spécifique. Par là même l'animal qui la reçoit, lapin par exemple,réagit par l'élaboration d'un anticorps anti C.R.P. Du sérum de lapin qui contient cet anticorp, mis en présence d'un sérum humain qui contient la C.R.P., réagit par une précipitation. Pour une même quantité d'anticorps le précipité formé sera d'autant plus abondant que le sérum examiné est plus riche en C.R.P. A l'opposé on peut ajouter autant de sérum de lapin ainsi préparé que l'on veut à un sérum humain qui ne contient pas de C.R.P., on ne peut empêcher que le milieu faute de principe actif reste limpide.

Le résultat se lit suivant l'importance du précipité, et se traduit par une à 3 croix.

Pratiquement, étant donné l'incapacité où l'on se trouve en Europe d'avoir un bon sérum anti C.R.P., on emploie un produit commercialisé sous le nom C.R.P.A.par la maison Schiefflin à New-York, suivant la technique mise au point par Anderson et Mac Carthy.

Ce sont surtout les rhumatologues qui se sont intéressés à la C.R.P. DE SEZE a recherché la valeur de cette réaction chez les malades (120) suivis régulièrement à la consultation de rhumatologie, se répartissant ainsi :

80 malades atteints de P.C.E.
12 " " spondylarthrite
10 " " R.A.A.
10 poussées inflammatoires au cours d'arthrose.

Il en conclut :

La C.R.P. est fortement positive quand l'état inflammatoire est important, et elle est généralement parallèle à l'intensité de cet état inflammatoire. Elle présente généralement une bonne corrélation avec la V.S., et elle est liée à l'état clinique dans 80 % des cas.

Elle a une grande sensibilité et elle est positive quand la V.S. est normale et l'état inflammatoire encore présent. Ainsi dans 9 cas de P.C.E. traités par la prénisone et ayant une V.S. normale, la C.R.P. se maintient positive, ce qui confirme que l'état inflammatoire persiste. Dans 5 cas la diminution légère de la dose quotidienne de la delta cortisone entraîne une élévation très marquée de la V.S. Aussi la réaction est sensible, plus sensible que la V.S.

La réaction est spécifique de l'inflammation et devient négative lorsque l'inflammation a disparu. Ainsi chez 11 malades la V.S. reste élevée alors que l'état clinique inflammatoire a disparu et il est possible de diminuer la dose de prénisone sans entrainer d'aggravation clinique ou d'élévation de la V.S. ; dans ce cas, la C.R.P. est négative. Ceci confirme le fait que dans certains cas, environ 10 % des malades, la V.S. peut rester élevée pour d'autres raisons que l'état inflammatoire.

Elle est négative dans 15 % des cas de P.C.E. à évolution inflammatoire alors que la V.S. et les glycoprotéines sont très augmentés. Ceci est un inconvénient important qui ne peut être expliqué clairement actuellement.

Ceci limite fortement les avantages de la C.R.P. qui ne peut être utilisée isolément dans la polyarthrite chronique rhumatismale.

Enfin dans 3 cas où l'état inflammatoire lié à la polyarthrite chronique rhumatismale avait cessé mais où il y avait une petite infection intercurrente (rhinopharyngite, infection dentaire), la C.R.P. est nettement positive, alors que la V.S. ne se modifie que très peu. Cet excès de sensibilité de la C.R.P. est un autre inconvénient. Cependant DE SEZE n'a trouvé aucun sérum normal avec une réaction positive (40 sérums normaux ont été testés).

En résumé pour DE SEZE la C.R.P. est une réaction spécifique de l'inflammation ; elle est facile à lire, elle est très sensible, elle n'est pas influencée directement par les traitements stéroïdes ; elle est malheureusement en défaut dans 15 % des cas où elle est négative malgré un état inflammatoire certain.

ROBERT J. ROANTREE et LOWELL A. RANTZ ont publié une statistique de 443 cas de médecine générale et 50 cas de personnes normales où la C.R.P. a été recherchée.

Sur les 50 personnes normales seules deux avaient une C.R.P. positive. Or l'une avait subie une extraction dentaire, et l'autre avait présente une réaction inflammatoire 72 heures auparavant.

Ces deux auteurs ont trouvé la C.R.P. dans le sérum des malades présentant des infections bactériennes ; du R.A.A. des infarctus du myocarde ; des affections malignes étendues. Ils n'ont pas trouvé constamment de C.R.P. dans le sérum des P.C.E., des affections à virus, et des tuberculoses évolutives, où la V.S. est plus fidèle.

Ils concluent en disant que la C.R.P. donne moins de fausses réactions positives que les autres tests d'inflammation et suit plus fidèlement le degré d'évolutivité du processus inflammatoire ou nécrosant.

L. E. D.

Dans le L.E.D. HILL (1951) a recherché la C.R.P. dans 4 cas, elle s'est révélée négative chaque fois.

GOOD (195I) dans 5 cas trouve 3 C.R.P. négatives.

SCHANNON la trouve négative dans un cas.

MAC GRAIG publie une statistique de 9 L.E.D. diagnostiqués. La C.R.P. a été détectée 5 fois, et dans 5 L.E.D. soupçonnés, elle s'est révélée positive 3 fois.

HURIEZ, dans 4 L.E.D. en cours de traitement, ne la rencontre dans aucuns, mais ces auteurs, comme SHETLAR et coll. qui la trouvent positive 6 fois sur 7 L.E.D., n'indiquent pas à quel moment de l'évolution la C.R.P. a été recherchée.

Par contre ROANTREE remarque 7 C.R.P. positives sur 9 L.E.D. alors que la V.S. était augmentée dans 9 cas, les leucocytes anormaux dans 2 cas, la température élevée dans 6 cas.

ZIFF et coll. 1958 l'ont étudiée dans 14 L.E.D. avant traitement elle a été trouvée dans 10 cas, elle était absente dans 4 cas. Ses variations ont été notées sur 24 mois de traitement.

3 malades dont l'affection est encore en évolution ont une C.R.P. positive.

11 sont en rémission.

5 possèdent encore une C.R.P. positive.
6 possèdent une C.R.P. négative.
Parmi les 6 C.R.P. négatives, 4 ont encore une V.S. élevée.

DERMATOMYOSITE

HILL cite une dermatomyosite où la C.R.P. était négative alors que la V.S. était entre 60 et 80.

HURIEZ dans une dermatomyosite en cours de traitement, sans autre précision note que la C.R.P. est négative.

SCLERODERMIE

Il cite encore 2 sclérodermies où la C.R.P. est négative. R. ROANTREE publie dans sa statistique I Sclérodermie à C.R.P. négative, V.S. hémogramme, température normale.

L. OROBANA cite une sclérodermie dont la C.R.P. est positive, la V.S. est à 60 à la première heure, l'électrophorèse montre une franche hypergamma globulinémie, alors que les leucocytes sont à un taux normal.

H.W. MAC GRAIG présente 12 sclérodermies ; la C.R.P. est positive dans 9 cas.

SHETLAR note encore une C.R.P. positive dans 2 sclérodermies sur 3.

PERIARTERITE NOUEUSE

Quant à la périartérite noueuse, dans un cas cité par ROANTREE la C.R.P. était positive, la V.S. normale, tandis qu'il existait une discrète leucocytose.

Sur 3 cas cités par HILL, la C.R.P. est positive dans 2 cas, négative dans un cas sans température.

H.W. MAC GRAIG publie une statistique de 3 périartérites noueuses, certaines la C.R.P. est positive 3 fois, tandis que sur 4 périartérites noueuses soupçonnées elle n'est positive que 2 fois.

Sur 4 périartérites noueuses de SHETLAR, elle est positive 3 fois.

L. E. C.

La C.R.P. est négative dans 10 L.E.C. cités par H. YAFFEE, et I publiée par ROZANSKI.

Résultats personnels

L. E. D.

Nous avons nous-mêmes recherché la C.R.P. dans 7 L.E.D. en évolution ; elle était positive à chaque fois, très franchement. Elle s'est négativée très rapidement, dès l'institution de la corticothérapie et parallèlement à l'amélioration clinique. Son retour à la normale a été plus rapide que celui de la V.S. dans 4 cas où ces examens ont été faits régulièrement.

PERIARTERITE NOUEUSE

Au cours d'une périartérite noueuse elle a été pratiquée 5 fois. A chaque fois elle s'est révélée fortement positive, alors que la V.S. n'a pas dépassé 13 à la première heure (cf. obs. 9).

SCLERODERMIE

Elle s'est révélée négative dans une sclérodermie oedémateuse évoluant déjà depuis un an et demi et dont la V.S. était normale.

Elle est encore négative dans 1 sclérodermie en plaque et 1 sclérodermie en goutte, et 2 cas d'acrosclérose, dont l'un avait une V.S. à 20 et un indice d'haptoglobine à 2,5.

Dans 1 cas de syndrome Thibierge-Weissembach (cf. obs.8) , elle est très légèrement positive. La V.S. est à 15,32,122 et la malade est subfébrile.

DERMATOMYOSITE

Sur 4 dermatomyosites déjà traitées par corticothérapie, dans 3, dont 2 avaient une V.S. autour de 20 à la première heure, la 3ème une V.S. normale, elle était négative. Dans la 4ème elle était fortement positive quelques jours avant son décès ; mais ce malade présentait une forte leucocytose et une infection urinaire à colibacilles.

L. E. C.

Nous l'avons recherché dans 37 cas.

Elle s'est révélée négative dans 33 cas, positive dans 4 cas. Dans un cas le malade présentait une rhino-pharyngite et 8 jours plus tard la C.R.P. est négative, et les lésions ne sont pas modifiées.

Les 3 autres cas (cf. obs. 10,12 et V.S. 3ème cas), il s'agit de ces lupus érythémateux chroniques où quelques petits signes pouvaient faire craindre l'eventualité d'une dissémination.

CONCLUSION

La C.R.P. parait en somme un assez bon test d'évolutivité dans les maladies étudiées, mais elle est influençable par des infections associées, et d'autre part elle disparait très rapidement sous l'influence de la corticothérapie pouvant toutefois réapparaitre en cas de rechute (cf. obs. 1).

LE TAUX DE COMPLEMENT

Le complément a pour propriété fondamentale de permettre et de compléter l'interéaction entre certains anticorps et certains antigènes, qu'il s'agisse de système hémolytique ou bactériolytique.

Si on utilise des hématies de moutons et un sérum de lapin (préparé par des injections de ces hématies) contenant un anticorps hémolytique, on observe une hémolyse des globules rouges de moutons qui fait défaut si le sérum est chauffé 20 m à 56 °.

Le sérum immun contient une hémolysine appelée également sensibilysine ou ambocepteur. Cet anticorps est capable de se fixer sur les hématies, mais ne peut à lui seul les hémolyser. Cette substance est thermostable, l'autre substance thermolabile est le complément (BORDET) ou alexine (BUCHNER), indispensable à l'hémolyse mais incapable de se fixer seule au niveau des hématies.

Il faut savoir que l'activité du complément s'atténue par vieillissement du sérum (SOULIE).

Le sérum de cobaye en est riche et en est la source habituelle.

CARACTERES

Le complément se fixe sur le complexe antigène anticorps, il est également absorbé par un précipité spécifique frais finement divisé et sur des agrégats immuns. Enfin il ne se fixe pas sur tous les systèmes antigènes anticorps (SOULIE)

COMPOSITION

FERRATA en 1907 a montré que le complément était formé de 2 fractions qui peuvent être séparées par dialyse sur l'eau distillée. Il a appelé ces deux fractions :-midpiece, insoluble dans l'eau distillée, euglobuline.
-endpiece, soluble dans l'eau distillée pseudoglobuline.

KALBAT et MAYER ont ensuite séparé le complément C' en 4 fractions :

C'I et C'2 qui sont des protéines
C'3 qui contient un phospholipide.
C'4 qui contient un glucide.

DOSAGE

L'activité complémentaire est appréciée par la plus petite quantité de sérum frais, capable d'hémolyser une quantité donnée d'hématies, dans un système où sont maintenus constants : volume, température, concentration ionique et temps de réaction. La définition est donc arbitraire et fonction des constantes choisies pour ce système.

La méthode de KALBAT et MAYER consiste à rechercher la quantité minima de sérum qui donne une hémolyse à 50 %. Il est indispensable de comparer les résultats fournis par les sérums pathologiques, avec ceux fournis par des sérums normaux.

ROLE

L'activité bactéricide d'un sérum adulte nécessite la présence du complément en quantité suffisante.

RESULTATS

Pour ECKER la baisse du taux de complément signe la gravité de l'affection quelle que soit son origine.

SIPOS et JAKSO l'ont étudié dans 9 L.E.D.

Ils trouvent un taux de complément normal dans 5 cas, un taux diminué légèrement dans 3 cas, et un taux fortement diminué dans un cas.

ELLIOTT et coll. l'ont mesuré dans 27 L.E.D.

Il est nettement diminué dans 12 cas. Dans 3 cas le sérum est anticomplémentaire. Ces auteurs remarquent une corrélation entre la baisse du taux de complément et l'albuminurie, le sérum albuminémie, l'accélération de la V.S., les fausses réactions de B.W. la présence de cellules de Hargraves, l'élévation thermique, la leucopénie, l'étendue des lésions cutanées.

RESULTATS PERSONNELS

Le taux de complément a été recherché au laboratoire central de sérologie de l'hôpital Saint-Louis dirigé par le Dr. DAGUET.

La méthode employée est une méthode simple qui ne vise pas à déterminer avec précision des unités hémolytiques. Il s'agit de détecter de grosses variations du taux de complément. La recherche de variations minimes impliquerait une rigueur technique qui est impossible dans les conditions habituelles de routine.

Le titrage du complément est directement inspiré de la méthode utilisée pour la réaction de KOLMER; On reconnait en général que le taux de complément du cobaye est 5 fois supérieur au taux de complément humain. De ce fait, on considère que le taux de complément est normal lorsque l'hémolyse totale correspondant à l'unité est obtenu pour un volume de 0,20 ml. de sérum dilué à 1/20. Le taux est considéré comme franchement pathologique lorsqu'il n'est obtenu aucune hémolyse pour 0,50 ml. de sérum dilué à 1/5.

Il ne s'agit que de repères assez grossiers, des titrages précis exigeant un gros travail expérimental devant utiliser une hémolyse à 50 % (type technique MAYER).

L. E. D.

Nous l'avons recherché au cours de 5 L.E.D.

1er cas - (cf. obs. n° 1)

Il est recherché 1 an et demi après le début de la corticothérapie, lors d'une rechute avec localisation cardiaque. Il est un peu bas. Il revient à la normale très rapidement (1 mois) et le reste au cours d'une nouvelle rechute cardiaque fin août.

2ème cas - (cf. obs. N° 2)

Le taux de complément est mesuré 4 ans après le début de la maladie lors d'une rechute à localisation purement cutanée. Il est normal.

3ème cas - (cf. obs. N° 3)

Le taux de complément est recherché en pleine phase évolutive de la maladie, avant l'institution du traitement (Cortancyl et Nivaquine). Le taux de complément est effondré, le sérum est anticomplémentaire. En I mois en même temps que se produit une véritable résurrection, il revient à la normale, et le reste désormais sur une évolution de 2 ans.

4ème cas (cf. obs. N° 5)

Le taux de complément est normal, avant l'institution du traitement hormonal chez un malade atteint depuis 6 mois d'un L.E.D. de gravité moyenne.

5ème cas-(cf. obs. N° 4)

Il s'agit d'un L.E.D. qui est déjà traité depuis 5 mois par 30 mg. de Cortancyl et dont l'affection est stabilisée. Le taux de complément est normal.

DERMOTOMYOSITE

1er cas -

Malgré 1 mois de nivaquine à raison de 400 mg par jour, la myasthénie de M. CH. s'aggrave en même temps qu'apparaissent des troubles de la déglutition accompagnée d'oedème des mains et des bras. Ce qui entraîne l'hospitalisation. Le taux de complément est normal.

2ème cas (cf. obs. N° 6)

Le taux de complément est normal 2 mois après le début du traitement lipiodolé et le reste sur 6 mois d'évolution.

3ème cas-(cf. obs. 6)

Après 3 semaines de nivaquine, alors que l'affection est en pleine évolution, le taux de complément est normal et le reste sur 5 mois de maladie.

L. E. C.

Nous avons encore recherché le taux de complément dans 3 L.E.C. et 2 autres dans lesquels quelques petits signes pouvaient faire craindre l'éventualité d'une dissémination. Il s'est révélé normal à chaque fois.

Ainsi il semblerait qu'il n'existe des modifications du taux de complément que dans le L.E.D.

II - LA REACTION DE WAALER-ROSE

Là encore ce sont surtout les rhumatologues qui s'y sont intéressés et l'on étudiée.

La classification des rhumatismes inflammatoires chroniques était avant 1940 essentiellement basée sur des données cliniques et radiologiques. Depuis, des études immunologiques pratiquées à la suite de WAALER ont révélé la présence d'une anomalie dans le sérum d'une proportion importante de sujets atteints de polyarthrite chronique évolutive typique. Ensuite on a essayé de retrouver cette anomalie dans les autres collagénoses.

Elle a été decelée tout d'abord par la réaction d'agglutination des globules rouges de moutons sensibilisés, dont le principe a été découvert en 1922 par MEYER. Depuis la mise en évidence de ce facteur, elle a été réalisée à l'aide de divers types de techniques, dont les plus importantes sont celles de WAALER ROSE, HELLER, SVARTZ, HELLER S.E.A. (sérum érythrocyte agglutination), réaction d'agglutination avec les globules rouges humains O RH négatifs, réaction d'hémagglutination passive.

De nombreuses études ont été consacrées à cette réaction sur des séries importantes de malades atteints de divers types de rhumatismes inflammatoires. Mais les résultats donnés par les différents auteurs sont fort variables pour une même technique. Le pourcentage de cas positifs au cours de la P.C.E. varie par exemple de 23 % à 71 % avec la réaction de WAALER ROSE, de 47 % à 90 % avec la réaction de HELLER-SVARTZ. La corrélation entre les résultats des épreuves de laboratoire et les critères cliniques et diagnostics n'est certainement pas réalisée suivant les mêmes règles par les différents groupes d'auteurs.

TECHNIQUE

La réaction de WAALER ROSE permet d'apprécier la valeur du facteur activateur qui est le rapport entre le taux de l'hémaglutinine anti mouton vis-à-vis des globules rouges normaux et celui de l'agglutinine pour les globules rouges sensibilisés par une dose inagglutinante d'un immunsérum.

La technique de HELLER SVARTZ permet d'obtenir directement le titre de l'activateur , les hémaglutinines anti mouton existant dans le sérum des malades ayant été préalablement absorbées. L'un des meilleurs systèmes pour mettre en évidence le facteur activateur est constitué par les globules rouges du monton sensibilisés par un immunsérum de lapin anti mouton.

Les globules rouges de mouton à sensibiliser proviennent toujours du même animal, le sang est prélevé en présence de citrate de soude à 10 % à raison de 10 volumes pour un volume de citrate de soude. Le prélèvement est conservé en glacière à 4° et les globules rouges sont utilisés 3 à 4 jours après le prélèvement.

Le sérum du malade est décanté après coagulation, il est conservé à - 20° et examiné dans les jours qui suivent. L'absorption des hétérohémagglutinines anti mouton est réalisée après chauffage du sérum au bain marie à 56° pendant 10 m. On met en contact au bain marie pendant une heure à 37° et 15 heures à la glacière à 4° 0,5 à 0,8 ml. de sérum avec un volume égal de culot de globules rouges d'un mouton quelconque lavé préalablement 4 fois avec de l'eau physiologique. On contrôle l'absorption complète des hétérohémagglutinines dans le sérum recueilli après centrifugation.

Les immuns sérum de lapin anti mouton doivent, pour convenir à la réaction, posséder une différence importante entre les titres de leurs hémagglutinines complètes et de leur hémolysine. Les lapins immunisés avec les globules rouges de mouton pendant deux à trois mois présentent en général ces qualités.

Le titrage de l'hémolysine peut être remplacé par celui de l'hémogglutinine pour les globules rouges de mouton protéolysés ; (par la papaine). La sensibilisation des globules rouges est réalisée en ajoutant un volume égal d'immunsérum dilué au tiers, au quart, ou au cinquième de la dose agglutinante à une suspension à 1 % de globules rouges de mouton préalablement lavés trois fois avec de l'eau physiologique, la sensibilisation se fait à l'étuve à 37° pendant une heure.

La réaction d'agglutination est réalisée en mettant en contact la suspension de globules rouges sensibilisés avec des dilutions successives du sérum des malades. Chaque sérum dilué du quart, au 2.048ème, à raison de 0,2 cc de sérum par tube est mis en contact avec 0,2 ml. de suspension de globules rouges sensibilisés. Les tubes sont placés une heure au bain marie à 37°C et 15 heures à la glacière à 4° C.A la sortie de la glacière les tubes sont laissés 20 à 30 m à la température du laboratoire (20°). La lecture est réalisée à l'aide d'un miroir concave en agitant légèrement les tubes. La plus forte dilution du sérum donnant des agglutinats visibles au miroir concave indique le titre agglutinant du sérum vis-à-vis des globules rouges de mouton sensibilisés. Lorsque le titre agglutinant est inférieur ou égal à 32, la réaction est considérée comme négative ; avec un titre égal à 48 la réaction est douteuse, et avec un titre supérieur ou égal à 64, elle est positive.

La réaction de HELLER JACOBSON KOLODNY (S.E.A.) est basée sur l'étude comparative du titre de l'agglutinine pour les globules rouges sensibilisés de mouton, par dilutions successives d'une part en eau physiologique, d'autre part dans du sérum normal de mouton dilué à 5 %. La réaction est considérée comme positive si le titre de l'agglutinine en milieu sérique est au moins 4 fois plus fort que celui observé en solution physiologique. L'immunsérum utilisé pour la sensibilisation des globules rouges doit être dilué au 20ème de son titre agglutinant. Le sérum de mouton utilisé comme milieu de dilution ne doit pas contenir d'isoagglutinine. Il doit être choisi en fonction de ses qualités d'activateur de l'agglutination.

La réaction d'agglutination avec les globules rouges humains O RH négatifs.

La technique est la même que pour la réaction de HELLER, seul le matériel est changé.

Il faut également mentionner la réaction d'hémagglutination passive, suivant la technique BOYDEN modifiée par BORDAS et GRABAR.

On peut encore citer d'autres variantes : les globules rouges sont remplacés par des particules de latex polystyrène, (SINGER et PLOTS), ou de résine (KERBY) ou même supprimés dans la réaction de précipitation préconisée par EPSTEIN.

Le pourcentage des réactions positives serait augmenté dans la polyarthrite chronique évolutive si la réaction et réalisé sur la fraction euglobulinique du sérum (ZIFF) ; ou sur le précipité à froid (SVARTZ et SCHLOSSMANN), mais dans ce cas il est réduit à néant dans les collagénoses dermatologiques.

D'après les travaux de F. JACQUELINE et coll. les résultats obtenus avec les 4 techniques (HELLER, SVARTZ ; HELLER S.E.A)avec les globules rouges humains O RH négatifs, r. d'agglutination passive ou HELLER FII sont concordants dans leur ensemble. La concordance est absolue dans les titres élevés ou bas ; un petit nombre de discordances sont observées dans les titres intermédiaires; elles sont dues aux limites de positivité qui ont été fixées pour un ensemble de sérum. C'est la réaction de WAALER ROSE qui est la moins sensible : le pourcentage de cas positifs dans la P.C.E. varie de 23 à 71 % alors que pour les autres réactions il varie de 47 à 91 %.

Pour F. JACQUELINE les réactions d'agglutination permettent une classification des grands syndromes rhumatismaux. Elles ne sont positives que dans les cas où les symptomes cliniques inflammatoires sont typiques de la P.C.E. et après une certaine durée d'évolution (10 mois environ). Les titres très élevés d'activateur sont notés dans des cas de P.C.E. très sévères.

Les titres ne sont pas modifiés chez les malades soumis à un traitement hormonal anti inflammatoire. Le pourcentage des titres élevés est le même chez les malades traités ou non. Les titres élevés doivent donc être considérés comme indiquant la sévérité du processus. Ils ont donc un intérêt pronostic. Cependant les réactions d'agglutinations sont négatives dans 24 à 30 % des P.C.E. typiques dont certaines sont extrêmement sévères. La plupart des cas négatifs sont observés soit chez des enfants, adolescents et adultes jeunes, soit chez des adultes deplus de 40 ans dont l'hypoprotéinémie est le plus souvent nette, les manifestations articulaires sont cependant analogues à celles des cas qui ont une réaction positive.

ZIFF et coll. ont trouvé que la fraction euglobulinique de tous les malades de leur série atteints de polyarthrite (105 cas), n'inhibait pas la réaction d'agglutination, alors que celle de 96 % de sujets témoins inhibait la réaction. Le pourcentage de résultats positifs

obtenus sur la même série dans la fraction euglobulinique des polyarthrites étant de 90 %,ZIFF considère que la recherche de l'inhibiteur est un test plus sensible pour le diagnostic de polyarthrite que la réaction d'agglutination. HELLER et coll. en 1954 avaient auparavant montré que le sérum de 11 sujets normaux sur 28 avaient un pouvoir inhibiteur sur la réaction d'agglutination.

GRUBB a étudié la réaction d'agglutination dans différents sérums (normaux et de diverses maladies avec un système de globules rouges humains O RH positifs sensibilisés par un sérum sélectionné anti RH incomplet).

Les sérums positifs sont divisés par lui en deux grands groupes :

1er groupe, type rhumatisant, les réactions d'agglutinations avec titres élevés sont inhibés par les globulines gamma d'environ 60 % de sérums humains normaux.

2ème groupe, type non rhumatisant, les réactions d'agglutinations dont le titre est bas ne sont pas inhibés par les globulines humaines gamma.

Avec l'aide de ce système d'agglutination, il semble possible de déceler deux groupes de sérums humains : l'un contenant l'inhibiteur localisé dans la fraction globulinique gamma, et l'autre ne le contenant pas. Ces groupes sont héréditaires.

Le mécanisme des hémagglutinations n'est pas encore élucidé : Plusieurs hypothèses ont été émises par différents auteurs :

1) Le facteur activateur est un anticorps agissant sur l'antigène apparu notamment dans le sérum de certains lapins au cours de l'immunisation et existant dans certaines globulines humaines gamma originellement ou apparues au cours de la préparation.

2) Le facteur activateur est un antigène qui se combine avec l'anticorps existant dans l'immun sérum de lapin ou dans la globuline normale humaine. L'immun anticorps de lapin réagit comme un anticorps hétérophile.

3) C'est un composant analogue au complément mais différent de C'I, C'2, C'3, C'4.

4) Le facteur activateur est une substance qui a une activité biochimique analogue à un enzyme.

En conclusion toutes ces réactions pour SVARTZ et SCHLOSMANN permettent de détecter cet activateur qui serait une paraglobuline anormale qui apparait dans le sérum des rhumatisants. Elle se situe électrophorétiquement entre les globulines beta et gamma et elle précipite en partie par simple dilution aqueuse et refroidissement à 4° pendant 48 heures. Mais d'autres globulines peuvent être en cause qui ne précipitent pas par dilution et refroidissement.

L'une de ces globulines serait particulière au lupus érythémateux disséminé et aux autres collagénoses dermatologiques. Une autre serait un élément non spécifique responsable des rares cas (ils ne dépassent pas 1 %) de positivité du test hors de la maladie rhumatoide et des collagenoses.

En effet dans le lupus érythémateux disséminé SVARTZ et SCHLOSMANN ont montré que la paraglobine spécifique ne précipite pas ou presque avec les euglobines alors que dans la P.C.E. les euglobulines la contiennent totalement ou presque.

Résultats (cf. tableau)

Diagnostic	Nbre de cas examinés	Auteur	Nbre de cas à WR +	Technique	Commentaires
SCLERODER-MIE	3	SHETLAR	2	I/I49 HELLER	
	6	JACOBSON	0	S.E.A.	
	I	DE SEZE	0	HELLER	
	25	ZIFF	7		
	12	CRAIG	6	I/28 procédé de NEURATH pour séparer les euglobulines utilisées métho. ZIFF.	
L.E.D.	7	SHETLAR	6	1/68 HELLER	
	10	JACOBSON	I	S.E.A.	
	3	DULONG DE ROSNAY	0	HELLER	
	64	SVARTZ et SCHLOS.	32	si sérum traité par le froid aucune agglutination.	
	25	HILL	20		
probables	5	H.W.CRAIG	3	procéd. de NEURATH et ZIFF (voir sclé.)	
	9	" "	4	" "	
		RAGAN	25 à 60 %	HELLER f2	
	2	DE SEZE	2	HELLER W.R. sur euglobulines.	
	5	DAVID CHAUSSEE	2	HELLER I cas reste + I/32 " " douteuse au début	
	10	COSTE	5	HELLER	
	82	ZIFF	28		
	18	"	4	HELLER le titre de l'agglutination ne varie pas avec activité maladie.	
		HESS	40 %		

DERMATO-MYOSITE	2	DE SEZE	0 SHELLER
	8	ZIFF	I
	1	DULONG DE ROSNAY	0 HELLER
	I	JACOBSON	0 S.E.A.
PERIARTERITE NOUEUSE	5	JACOBSON	I S.E.A.
	5	COSTE	4 HELLER le facteur agglu. ne se trouve pas dans précip. à froid par co2
	14	ZIFF	3
	3	CRAIG	3 NEURATH et ZIFF
probables	4	CRAIG	2 " "
	4	JACOBSON	2 S.E.A.
	1	GIRAUD	I
		RAGAN	20 à 60 %

Résultats personnels

Dans le service, nous avons recherché la réaction de W.R. (technique de HELLER SVARTZ) au laboratoire central de sérologie de l'hôpital St-Louis dirigé par le Dr. DAGUET.

L. E. D.

Nous avons pratiqué la réaction de W.R. au cours de 5 L.E.D. Elle s'est révélée positive dans 3 cas, négative dans 2 cas. Dans les 2 cas où elle était négative, l'affection était stabilisée. (cf. obs. 2 et 3). Elle a été recherchée dans l'un, 2 fois dans l'autre, 3 fois.

Dans les 3 cas où elle était positive, elle a pu être suivie sur un an d'évolution dans 2 cas, et nous l'avons vu se négativer parallèlement à l'amélioration clinique. (cf. obs. I et 4).

PERIARTERITE NOUEUSE

Dans la périartérite noueuse que nous avons observée, elle a été négative à 2 reprises (cf. obs. 9).

DERMATOMYOSITE

Des 3 dermatomyosites où elle a été recherchée, dans un cas elle a été négative sur 5 mois d'évolution (cf. obs. 7). Dans le second cas elle était négative, mais elle a été pratiquée alors que le malade était guéri : cliniquement il ne persiste qu'une très légère atrophie du deltoïde droit. Le 3ème cas a présenté une réaction de W.R. positive qui s'est négativée parallèlement à l'amélioration clinique (cf. obs. 6).

SCLERODERMIE

Sur 5 sclérodermies (I sclérodermie en plaques, une sclérodermie en gouttes, 2 acroscléroses, un sd. de THIBIERGE-WEISSEMBACH), elle n'était positive que dans le syndrome de Thibierge-Weissembach).

L. E. C.

Nous l'avons encore recherchée au cours de 34 L.E.C. Elle était positive dans 2 cas. Dans le premier cas (cf. obs II) nous n'avons retrouvé aucune cause pouvant expliquer cette hémagglutination. Dans le deuxième cas (cf. obs 12) il s'agissait d'un L.E.C. accompagné de purpura du triangle de scarpa.

Ainsi sur 235 L.E.D. la réaction de W.R. s'est révélée positive dans 106 cas, soit 50 % des cas environ. Il nous semble que ce pourcentage eut été plus élevé si la réaction avait été pratiquée en période de poussée évolutive. Cependant ZIFF sur 4 cas remarque que le titre de l'agglutination ne varie pas avec l'activité de la maladie, alors que nous avons remarqué sur 2 cas la négativation de la réaction de W.R. parallèlement à l'amélioration clinique.

Sur 27 périartérites noueuses la réaction a été positive dans 16 cas soit 59 % des cas.

Sur 50 sclérodermies elle est positive 17 fois, soit 34 % des cas.

Sur 15 dermatomyosites elle est positive 2 fois soit 14 % des cas.

CONCLUSION

Par conséquent les résultats de la réaction de W.R. tels qu'ils sont reportés par les rhumatologues ne concordent pas avec ceux que nous avons constatés dans les collagénoses dermatologiques. Dans la P.C.E. en effet, la réaction positive dans 75 % des cas, a une certaine valeur mais relative, sa négativité ne permettant pas d'infirmer la collagénose. Inversement elle serait positive chez 1 % des sujets normaux. De plus, selon ZIFF le taux de l'hémagglutination serait indépendant de l'état clinique et persisterait après la guérison.

Dans les collagénoses dermatologiques, nous l'avons trouvée moins fréquemment positive et dans 2 cas de L.E.D. et 1 cas de dermatomyosite nous avons constaté sa négativation parallèlement à l'amélioration clinique.

LES ANTISTREPTOLYSINES

Les premières recherches sur l'immunologie streptococcique avaient pour but d'isoler des anticorps susceptibles de protéger l'organisme vis-à-vis du germe pathogène. Si elles n'aboutirent pas au résultat escompté, elles ouvrirent néanmoins la voie à de nombreuses études sur la constitution antigénique du streptocoque. Il existe une infinité de streptocoques, mais les seuls qui nous intéressent sont les streptocoques pathogènes, ce sont essentiellement les streptocoques pyogènes du groupe A de LANCEFIELD. Il existe deux groupes d'antigènes streptococciques, les antigènes somatiques et les antigènes extra cellulaires.

Les antigènes somatiques ne sont pas très intéressants. En effet, ils ne sont pas spécifiques du groupe A, et les réactions qui les mettent en évidence sont peu précises et peu sensibles ; c'est pourquoi elles sont de peu d'utilité pour le clinicien. Néanmoins la recherche des anticoprs anti M et l'agglutination des streptocoques du groupe A autoclavés à 120°, ont donné quelques résultats aux chercheurs anglo-saxons, malgré les difficultés pratiques de ces recherches, qui ne peuvent se faire que par la mesure de la phagocytose des germes dans un mélange complexe de streptocoques vivants et de leucocytes.

Mais beaucoup plus intéressants sont les antigènes extracellulaires qui sont capables d'engendrer dans lórganisme dans lequel ils sont des anticorps faciles à titrer.

Ce sont :

1 - L'érythrotoxine de DICK qui n'a d'intérêt que dans la scarlatine et qui donne un anticorps neutralisant qui confère l'immunité.

2 - Une hyaluronidase qui hydrolyse et dépolymérise l'acide hyaluronique du tissu conjonctif.

3 - Une streptokinase étudiée surtout par TILLET et GARNER, qui dissout le caillot du plasma.

4 - Une streptodornase étudiée surtout par MAC CARTHY, qui agit sur la viscosité des solutions d'acide ribonucléique.

5 - Deux streptolysines étudiées surtout par TODD :

a) La streptolysine S stable à l'oxygène mais non antigénique.

b) La streptolysine O labile à l'oxygène mais qui est une hémolysine puissante qui possède un haut pouvoir antigénique.

Le dosage des anticorps correspondant est intéressant mais c'est surtout le dosage de l'antistreptolysine O qui est entré dans la pratique courante.

Pour cela il faut avoir à sa disposition de la streptolysine O. Or cette dernière se conserve facilement sous deux formes :

- soit sous sa forme réduite sous vide et sous parafine,
- soit sous sa forme oxydée ce qui est beaucoup plus commode.

Elle est parfaitement stable à 4° ; il suffit de la réactiver avant l'emploi par un réducteur. HERBERT a montré que son maximum d'actitivé se situe à PH 6,5 et à la température de 37°; autant d'éléments qui interviendront dans les réactions.

L'unité de streptolysine a été définie par rapport à un étalon de sérum antistreptolytique. TODD avait tout d'abord défini cet étalon comme la quantité d'antistreptolysine contenue dans une certaine dilution de sérum de cheval, neutralisant environ 2,5 M.H.D. soit 2,5 dose minima hémolytique, qui était le volume minimum de streptolysine produisant dans des conditions standards la lyse totale de 0,5 cc de globules rouges de lapin. La dose combinée hémolytique (D.H.C.) sera donc la quantité de streptolysine qui neutralisera exactement une unité d'antistreptolysine. C'est l'unité qui est actuellement utilisée par beaucoup de chercheurs.

Il était évidemment nécessaire de définir exactement un étalon d'antistreptolysine. Celui de TODD est constitué par du sérum de cheval hyper-immunisé contenant 20.000 unités antistreptolytiques (u a s) par ml. C'est par rapport à ce sérum qu'ont été étalonnées les différentes streptolysines de références.

Technique : la méthode employée par les différents auteurs est le plus souvent la méthode de KALBACK modifiée en France par Wahl. La dose de streptolysine à utiliser dans le titrage est déterminée dans chaque série de dosage en présence d'un sérum de références titrant I unité antistreptolytique par ml. Comme on emploie 0,5 ml. d'antistreptolysine étalon, les unités obtenues correspondent à une hémolyse à 50 %

Dans le titrage proprement dit on fait agir la quantité de streptolysine donnée par le titrage préalable, sur des dilutions croissantes :

1) De sérum étalon, allant de I u.a.s. à 0,I u.a.s. par ml.
2) Du sérum suspect.

Par comparaison entre l'hémolyse de ces deux séries, l'on obtient le taux d'u.a.s. du sérum suspect.

Toutes les dilutions se font en tampon phosphaté. Les hématies sont des globules rouges de lapin en suspension à 2,25 %. La lecture se fait à l'oeil nu après centrifugation. La précision de la méthode est de l'ordre de 20 %. Néanmoins pour interpréter correctement les résultats, il faut tenir compte de l'écart standard et de deux catégories d'erreurs possibles :

1) Les erreurs inhérentes à des facteurs techniques.
2) Fausses réactions.

a) Dans un sérum contaminé (HEWITT et TODD) le titre antistreptolytique apparent s'élève progressivement et rapidement et peut atteindre plusieurs milliers d'u.a.s. Ajoutons que certaines bactéries peuvent se multiplier dans ce sérum même à la glacière à +4°C.

b) On observe le même phénomène mais beaucoup plus lent dans certains sérums vieillis dont on voit le titre apparent monter peu à peu.

Ces fausses réactions pourraient être dues au cholestérol. Le cholestérol du sérum, normalement sans action sur le streptolysine parce que combiné serait partiellement libéré par l'infection ou le vieillissement.

Dans les sérums des sujets atteints d'ictère ou de néphrose lipoïdique, on observe aussi des fausses réactions dues également au cholestérol.

c) Enfin la pneumolysine, la tétanolysine, la toxine theta du clostridium perfringens, provoquent des séroréactions croisées avec la streptolysine.

Une réaction positive vraie est spécifique, c'est-à-dire qu'elle indique formellement que le sujet a été infecté à un moment donné par des streptocoques du groupe A. Cette infection peut être assez ancienne étant donné la longue persistance des antistreptolysines. Chez un sujet qui n'aurait pas eu de contact avec des streptocoques du groupe A depuis des années, le taux des antistreptolysines serait nul.

Mais étant donné la grande fréquence des angines streptococciques plus ou moins latentes, on ne peut fixer de limites absolues, entre un taux normal et un taux pathologique.

Des statistiques montrent des variations du taux moyen des antistreptolysines du sérum avec l'âge.

Entre 6 mois et un an, il est normalement rarement supérieur à 50.

Entre 3 et 15 ans, il s'élève progressivement et la majorité des auteurs considèrent que chez l'adulte, le taux des antistreptolysines du sérum doit être supérieur à 200 (WAHL) et à 300 (DAGUET) pour être significatif.

Mais il faut signaler qu'environ 10 % des sujets sont mauvais producteurs d'anticorps et que pour cette raison, malgré une infection streptococcique, leur taux d'antistreptolysine ne monte pas.

L. E. D.

Bien que de nombreux auteurs rattachent le L.E.D. à un foyer septique, le bilan des antistreptolysine est le plus souvent négatif.

En effet sur 26 L.E.D. colligés par JESSAR, 19 % présentent un taux d'antistreptolysine positif, 2I % un taux douteux, le reste est négatif.

Sur 7 cas de ROSS et WELL cités par HARVEY, 4 seulement ont un taux douteux.

1 cas d'HURIEZ présente des u.a.s. normales à plusieurs examens.

5 cas de SCARPA ont des u.a.s. respectivement à 220, 250, 280, et les 2 derniers au-dessous de 200.

SHETLAR cite 7 L.E.D. dont seul 1 a un taux d'u.a.s. évocateur.

Résultats personnels :

Nous-mêmes sur 4 L.E.D. dont le taux des u.a.s. a été mesuré à plusieurs reprises, n'avons trouvé aucun résultat dépassant 250.

PERIARTERITE NOUEUSE

SHETLAR publie encore I cas de périartérite noueuse sur 4 dont le taux des u.a.s. est douteux.

Nous n'avons retrouvé qu'un cas de périartérite noueuse cité par BENHAMOU qui a présenté un taux d'u.a.s. à 1.600.

Résultats personnels :

Le cas observé dans le service n'a jamais présenté un taux d'u.a.s. au-dessus de 150 au cours de 4 mesures.

DERMATOMYOSITE

Nous l'avons recherché à plusieurs reprises au cours de 5 dermatomyosites, une seule fois il a atteint 200.

SCLERODERMIE

SHETLAR cite I cas de sclérodermie sur 3 dont le taux des u.a.s. est douteux.

Résultats personnels :

Sur 5 sclérodermies généralisées (I sclérodermie oedémateuse ; 2 acroscléroses;1 sd. de Thibierge-Weissembach; 1 sclérodermie en goutte), il a atteint 200 dans I des cas d'acrosclérose à deux reprises.

L. E. C.

Dans le L.E.C. Z. ERFURT trouve un taux d'u.a.s. normal dans 18 cas.

HURIEZ sur 7 cas en rencontre I seul qui atteigne 400 u.a.s.
SACCHI sur 10 n'en trouve que 2 qui atteignent 250.
2 cas de SCARPA ont un taux d'u.a.s. normal.
Seul I cas de BERGAMASCO présente un taux un peu élevé, soit 500 u.a.s.

Résultats personnels :

Nous-mêmes avons recherché les u.a.s. dans 20 L.E.C. ; seul I cas a atteint 200 u.a.s.

CONCLUSION

Par conséquent on peut considérer que le taux des u.a.s. est le plus souvent normal dans les collagénoses dermatologiques.

LA REACTION DE K. JONES

C'est en recherchant une méthode simple de détection de taux pathologiques de cholestérol que K. JONES a remarqué l'apparition d'un précipité dans le sérum de malades atteints de lupus érythémateux disséminé en 1958.

Technique

On met en contact 0,I ml. de sérum ou de plasma du malade avec 0,2 ml. d'une solution à 12 % d'acide p toluène sulfonique, dans de l'acide acétique glacial conservé à la température du laboratoire. On agite le tube puis on le laisse reposer 20 m., au bout de ce laps de temps on agite à nouveau quelques instants.

S'il n'y a pas de précipité où si ce dernier disparaît lors de la première agitation, le test est considéré négatif.

Si le précipité ne disparait qu'après la 2° agitation, le test est considéré comme +

Si le précipité persiste 20 m après la 2° agitation, le test est ++

Si le précipité est important, le test est +++

Enfin, si la solution se transforme en un précipité gélatineux qui colle au tube et qui persiste même après agitation, le test est++++.

Il faut prendre garde à n'employer que de la verrerie bien sèche, sinon le test est moins sensible.

Résultats

K. JONES a pratiqué ce test sur 3II individus. Il en conclut qu'il ne se révèle pratiquement positif que dans le L.E.D. L'intensité de sa positivité est proportionnelle à l'allure évolutive de l'affection, se négativant lors des rémissions et sous l'influence du traitement, au contraire le précipité est à son maximum lors des poussées évolutives de la maladie. Le test est exceptionnellement positif dans les autres affections et en particulier les autres collagénoses dermatologiques.

Résultats de JONES

Diagnostic.		Nb. de cas où le test nég.	nb. de cas où le test posit.
L.E.D.	30		
en évolution	13		7 ++++ 5 ++ I +
en rémission	17		6 +
Périartérite noueuse	3	3	

Diagnostic.		nb. de cas où le test négat.	nb. de cas où le test posit.
Sclérodermie généralisée	3	3	
Dermatomyosites	2	2	
L.E.C.	11	8	3 +

Résultats personnels
(les tests ont été faits à la faculté de Médecine de Paris par le Docteur Legrand).

L.E.D. en rémission	2	2	
non stabilisé	1	1	
traité	1		1 ++
Sclérodermie en goutte	2		2 ++
Acrosclérose	I	I	
L.E.C.	5	5	

Par conséquent les résultats sont trop discordants pour que nous puissions en tirer une conclusion valable. Toutefois nous remarquerons que seuls ont présenté un test moyennement positif un L.E.D. non traité et 2 sclérodermies en gouttes dont l'affection remonte à une dizaine d'années et qui ne présentent plus que des lésions discrètes.

III - OBSERVATIONS -

1° Observation :

Mme DEL. âgée de 47 ans entre dans le service en Décembre 1956 pour un L.E.D.

En 1948 Mme DEL. est soignée pour un lupus érythémateux chronique du visage, par la neige carbonique,des sels de bismuth, les rayons de BUCKY sans aucun résultat. Seules quelques injections de quinine urée dans le lupus parviennent à la blanchir. A ce moment-là il n'existe aucune dissémination viscérale, aucune atteinte de létat général.

Mme DEL. va bien jusqu'en Janvier 1956. Elle présente pendant 3 semaines un état subfébrile accompagné d'asthénie et surtout d'arthralgies au niveau des poignets, des mains et des chevilles. Sous l'influence du Cortancyl à raison de 20 mg par jour pendant 3 semaines, la température tombe, les douleurs articulaires disparaissent, mais la malade reste fatiguée et anorexique.

En Septembre 1956 le même tableau se reproduit accompagné d'un érythème du visage ce qui entraîne l'hospitalisation à l'hôpital BEAUJON pendant quelques semaines où l'on pose le diagnostic de L.E.D. Le traitement par 25 Mg de Cortancyl, 3 comprimés de Nivaquine, I g. de Erythromycine par jour est institué. Malheureusement, ce traitement est interrompu début décembre, aussitôt se produit une rechute : la température monte à 39°, les douleurs articulaires réapparaissent, l'érythème du visage qui s'était atténué s'exagère, en même temps que survient une glossite. Ce tableau clinique entraîne l'hospitalisation dans le service du docteur DE GRACIANSKY à l'hôpital Saint-Louis.

La V.S. est à 50-90-111 à l'entrée.

On institue un traitement par 4 g. d'aspirine et 4 comprimés de Flavoquine qui entraînent l'apyrexie en 4 jours ; mais la Flavoquine est mal supportée aussi la remplace-t-on début Janvier par Nivaquine et Paraminan. On est obligé à nouveau de supprimer ce dernier au bout de quelques jours à cause de phénomènes d'intolérance.

Janvier 1957 :

V.S.	ELECTRO.	T. HEP.	F.S.
35	alb. 40 %	Thymol 14	g.r. 3.900.000
69	gl. Alp. I.5	Kunkel 32	g.b. 4.600
114	gl. Alp.2.17	Gros 1,4	p.n. 79 %
	gl. Be. 13	Wunderly ++	e. 0
	gl. ga. 25		b. 0 H.B. 77
			Lym.16 V.G. 0,98
			Mon. 5
			Plaq. 200.000

La recherche des cellules de HARGRAVE est positive.

Tous ces tests sont perturbés parallèlement.

Fin Janvier malgré l'apyrexie, l'asthénie persiste et apparaissent des ulcérations buccales. On prescrit alors le traitement suivant : la Nivaquine est continuée à 3 comprimés par jour, Cortancyl 30 Mg. Myocostatine 3 comp. Vitamine C 1g.50, Oracilline 3 comprimés.

Malgré ce traitement début Février, la malade fait un petit clocher à 38°, accompagné d'arthralgies et d'une éruption morbilliforme qui dure 3 jours.

Début Février :

V.S.	C.R.P.	HAP.	T. HEP.	F.S.	
20	+++	5,I	thymol 15	g.r.	3.750.000
50			Kunkel 35	g.b.	6.600
			Gros 1,6	p.n.	83 %
			Wunderly ++	e.	0
				B.	0
				Lym.	14
				Mon.	3

L'électromyogramme conclut à une atteinte de types myosite extrêmement discrète et parcellaire.

A la mi-Février on remplace l'Oracilline par 3 M. de pénicilline. Peu à peu les ulcérations buccales s'améliorent. L'asthénie diminue, l'appétit est meilleur, l'érythème du visage s'atténue mais il apparait un érythème diffus des membres inférieurs variables d'un jour à l'autre et en Mars, la V.S. se maintient entre 15 et 18, la C.R.P. est négative.

Mars 1957 :

V.S.	ELECTRO.		T.HEP.	F.S.	
15	alb.	44	Thymol 9	g.r.	3.950.000
	gl.alp.1	2	Kunkel 40	g.b.	4.600
	gl.alp.2	9	Gros 1,9	p.n.	76 %
C.R.P.	gl.be.	9,5	Wunderly -	e.	0
	gl.ga.	8,5		Lym.	17
				Mon.	I

Par conséquent, la V.S. reste très légèrement accélérée, et le test de KUNKEL un peu élevé. Electrophorèse C.R.P. WUNDERLY, thymol sont normaux, une discrète leucocémie persiste, le traitement par Cortancyl 20 mg. et pénicilline est continué jusqu'à fin Mai, l'amélioration s'accentue.

Le malade sort tout en continuant à prendre 20 mg. de Cortancyl. Elle revient en septembre 1957 pour des soins dentaires, sous couvert de pénicilline, on en profite pour lui faire un bilan. L'état général est bon, l'asthénie a disparu.

Septembre 1957:

V.S.	ELECTRO
15	Alb. 42
18	Alp. I 2
90	Alp. 2 7
	Bet. 11
	Gam. 15

Mme DEL. ressort, elle continue toujours 20 mg. de Cortancyl.

Elle entre à nouveau en Mars 1958, avec un tableau d'infactus du myocarde, clinique et électrique. La température est à 38°, l'asthénie est importante, l'érythrose faciale est modérée, il n'y a pas d'arthralgie ni de modification de tension artérielle.

La vitesse de sédimentation est à 75 - 106 - 120.

V.S.	ELECTRO	HEM.	W.R.	C.R.P.	U.A.S.
75	alb. 49	g.r. 3.860.000	+	+	50
106	alp.I 2	g.b. 3.200			
120	glp.2 13	p.n. 65 %			
	b.e. 10	e. I			
	ga. 10	b. I			
		Lym.24			
		Mon. 8			

Le taux de complément est un peu bas.

La Cortancyl est continuée à 15 mg. par jour, on ajoute au traitement : Cortrophine retard, une par semaine, Pindiome et Liquémine que l'on dose suivant les résultats des taux de prothrombine et des tests de résistance à l'héparine. En quelques semaines les signes fonctionnels, l'asthénie s'améliorent, la température revient à la normale, les signes électrocardiographiques qui sont variables et labiles d'un examen à l'autre s'atténuent.

A la mi-Avril 1958 :

V.S.	TEST HEP.	C.R.P.	W.R.
35	Thymol 6 Kunkel 39 Gros 1,5 Wunderly ++	-	-

Le taux de complément est normal.

Les anticoagulants sont arrêtés fin Mai 1958.

ELECTRO	TEST HEP.	C.R.P.	W.R.	F.S.	
Alb. 35	Thymol 4	-	-	g.r.	4.540.000
Alp.I 2	Kunkel 50			g.b.	4.000
Alp.2 12	Wunderly +			Pn.	54 %
Bet. 14				E.	I
Gam. 14				Lym.	28
				Mon.	7

En Juillet alors que l'état clinique est inchangé :

V.S.	ELECTRO	TEST HEP.	C.R.P.	W.R.	HAP.	F.S.	
75	Alb. 35	Thymol 8	+	-	3,6	g.r.	3.930.000
108	Alp.I 3	Kunkel 56				g.b.	3.200
130	Alp.2 10	Gros. I,8				p.n.	67
	bet. 11	Wunderly +				E.	I
	Gam. 14					Lym.	22
						Mon.	10

Le taux de complément est normal.

La malade sort début août, mais revient le 23 en proie à un syndrome dyspnéique, avec sensation de poids sur la poitrine, oppression, douleur précordiale irradiant vers la machoire, accompagnées de vomissements et de tachycardie. La tension artérielle est à 12-8. Le cardiologue revoit tous les E.C.G. et conclut à une péricardite. On augmente le Cortancyl à 40 Mg. tout en continuant la Cortrophine retard. On ajoute digitaline, Aspirine, Dolosal, pendant 10 jours.

Début Septembre 1958, la douleur précordiale s'atténue, le coeur se ralentit.

V.S.	ELECTRO	TEST HEP.	C.R.P.	W.R.	HAP.	F.S.	
72	Alb. 33	Thymol 5	-	-	3,8	g.r.	3.325.000
99	Alp.I 2	Kunkel 35				g.b.	3.200
120	Alp.2 12	Gros. 1,2				p.n.	76 %
	bet. 11	Wunderly ++				Lym.	19 %
						Mon.	5 %

On continue le Cortancyl, la Crotrophine, 5 comp. d'Oracilline et une ampoule de Stérandryl retard 100 tous les 15 jours sont ajoutés.

En Octobre l'état cardiaque est excellent, mais l'asthénie persiste, la malade est stabilisée.

V.S.	ELECTRO.	T.HEP.	C.R.P.	W.R.	HAP.	F.S.	u.a.s.
10	alb. 39	thy. 5	-	-	3,2	g.b. 4.065.000	
22	Alp.I 2	Kun. 31				g.b. 5.200	250
46	Alp.2 9	Gros 2,2				p.n. 68 %	
	Beta 12	Wun. ±				e. 6 %	
	Gam. 11					b. 1 %	
						Lym. 20	
						Mon. 11	

Le taux de complément est normal.

Dans cette observation les deux tests qui ont le mieux suivi l'évolution de l'affection ont été la V.S. et la leucopénie.

L'électrophorèse n'a été fortement perturbée qu'au début. La gamma globulinémie a atteint alors 25 et l'alpha 2 I7. Par la suite la gamma globulinémie n'a jamais dépassé 16, une discrète hyperalpha 2 globulinémie a persisté jusqu'en Septembre 1958 après avoir atteint 13 lors de la rechute de Mars 1958.

Le thymol test a à peu près suivi l'électrophorèse.

Le test de Gros et de Wunderly ont donné des résultats assez discordants.

Le test de Kunkel Zinc est revenu à la normale le dernier.

La C.R.P. s'est négativée avant la V.S.,cependant ses modifications ont été assez évocatrices de l'état inflammatoire.

L'indice d'haptoglobine est encore perturbé alors que tous les autres tests biologiques sont normaux.

La réaction de W.R. n'a été positive qu'une fois sur trois, elle s'est négativée au bout d'un mois de traitement lors de la rechute de l'hiver 1958.

Enfin il faut remarquer l'existence 8 ans avant le début du lupus érythémateux disséminé d'un lupus érythémateux discoide du visage.

2° Observation

Mme BAR. âgée de 35 ans se plaint en Août 1953 à la suite d'une contrariété, (son mari est opéré de l'appendicite) d'un érythème du visage en vespertilio, survenu brutalement. Il persiste 4 semaines et disparait sans traitement.

En Mars 1954 à l'occasion d'un syndrome infectieux, accompagné d'une petite réaction méningée, Mme BAR est traitée par une injection

quotidienne de 1.000.000 de pénicilline pendant 10 jours. Les signes méningés disparaissent mais il apparait un érythème du visage en verpitilio qui gagne le front. En même temps des douleurs au niveau des coudes, des genoux, des chevilles, la font souffrir. Elle est traitée par Ig. de terramycine par jour. Cependant, les douleurs articulaires, l'éruption du visage en ailes de papillon persistent. Par moment même, quelques placards érythémateux sur le dos des mains apparaissent.

Malgré un traitement par salicylate de soude i.v. en Juin, la malade est très asthénique, inquiète, subfébrile (38°). Elle se plaint de pollakiurie nocturne, de dyspnée d'effort. Les lésions sont du type érythémato-oedémateux, la rate est palpable, les bruits du coeur sont assourdis, mais il n'y a pas d'oedème des membres inférieurs ni d'atteinte des muqueuses.

Juin 1954 :

V.S.	F.S.		
100			
115	G.R.	4.I50.000	
130	G.B.	3.900	
	P.N.	65 %	
	E.	3 %	
	Lym.	27 %	H.B. 8I %
	Mon	5 %	V.G. 0,95

La recherche des cellules de HARGRAVE est positive. L'examen histologique conclut à un lupus érythémateux subaigu.

Il est prescrit 6 comprimés de Nivaquine par jour et une injection quotidienne de vitamines B 12 1.000 et B.I. 100.

En 10 jours lamalade devient apyrétique, les arthralgies et l'asthénie disparaissent, les lésions s'affaissent, la splénomégalie diminue.

Elle ne prend plus que 4 comprimés par jour de Nivaquine et une injection tous les 2 jours de vitamine B.I2.

Electrophorèse fin Juin : Alb. 34 Alpha 2 4,8 Beta 10,31 Gam. 47,7

(TISELIUS)

En Juillet 1954 l'état est inchangé :

V.S.	G.R.	G.B.	P.N.	E.	B.	Lym.	Mon.
30	4.200.000	4.200	70	0,5	0	24	5

La Nivaquine est continuée à raison de 3 comprimés par jour.

En Octobre 1954, la malade se sent bien, les lésions cutanées ont disparu. La rate ne dépasse plus le rebord costal que de I travers de doigt. La Nivaquine est bien supportée. On prescrit 2 comprimés de Flavoquine par jour pendant 15 jours, puis 3 comprimés de Nivaquine.

On trouve encore des cellules de HARGRAVE par spléno-contraction.

V.S.	ELECTRO	
15	Alb.	46,8
39	Alp.I	2
87	Alp.2	3,5
	Beta	13,5
	Gam.	33.

En Janvier 1955, malgré une grippe qui n'a pas été traitée par les sulfamides, le lupus est en rémission.

V.S.		
	G.R.	3.150.000
10	G.B.	4.200
23	P.N.	69
64	E.	2
	Lym.	26
	Mon.	3

Madame B. va bien jusqu'en Juillet 1956. La Nivaquine a été cessée depuis 2 mois. Pendant ce laps de temps elle maigrit de 3 Kgs, se sent fatiguée, et surtout la rate dépasse le grill costal de 5 travers de doigt ; depuis trois semaines est apparue une petite plaque érythémateuse malaire.

V.S.		
	G.R.	3.700.000
9	G.B.	3.200
17	P.N.	65
65	E.	I
	Lym.	27
	Mon.	7

On reprend la Nivaquine, 3 comprimés par jour.

Mais en Janvier 1957, la plaque érythémateuse du visage est toujours là ; la malade a maigri de 3 kgs, alors que la splénomégalie a diminué.

V.S.		
	G.R.	4.I50.000
9	G.B.	4.000
24	P.N.	56
70	E.	I
	Lym.	4
	Mon.	9

En Avril 1957, Mme B. a encore maigri de 7 kgs en 3 mois. Il apparait une poussée érythémateuse avec quelques taches purpuriques sur les jambes mais pas de température, la splénomégalie n'est que de 2 travers de doigt.

V.S.	F.S.		G.R.P.	HAPT
10	G.R.	4.265.000	-	I,I
39	G.B.	3.800		
70	P.N.	5I		
	E.	I		
	B.	I		
	Lym.	40		
	Mon.	7		

On prescrit 8 Direxiode , 3 Nivaquine, 3 Protéina par jour et une injection 3 fois par mois de Stérandryl 25.

En Juillet 1957 la malade a regrossi, la rate est normale, l'atat général est bon, mais le lupus érythémateux jugal est réapparu après 3 semaines d'arrêt de la Nivaquine. Celle-ci est reprise à la dose de 3 comprimés par jour, on y rajoute 9 comprimés de Paraminan.

Le Stérandryl est continué.

Mme B. va bien jusqu'en Mars 1958, époque à laquelle elle revient consulter pour un lupus érythémateux rosacéiforme du visage et des plaques érythémateuses des doigts et du dos des mains, sans altération de l'état général,ni splénomégalie.

V.S.	F.S.		C.R.P.	W.R.
2I	G.R.	3.580.000	-	-
50	G.B.	3.000		
100	P.N.	57		
	E.	I		
	Lym	36		
	Mon.	5		

Le taux de complément est normal.

De cette observation, on ne peut tirer aucune conclusion en ce qui concerne C.R.P., W.R., HAPT, qui n'ont été pratiqués qu'après traitement de 4 ans ; mais on remarque qu'en Mars 1958, alors que la V.S. est un peu augmentée, la C.R.P. est toujours négative. Il faut noter qu'il n'y avait aucune altération de l'état général.

La leucopénie a persisté tout au long de l'évolution de l'affection.

3° Observation

Mme POU. 25 ans.

L'affection débute en vacances en Juin 1956 par l'apparition de plaques érythémateuses sur le nez et les pommettes après une exposition prolongée au soleil. La malade est fatiguée, elle se plaint de nausées, de constipation, d'anorexie. La température est à 38°. Elle rentre à Paris, les plaques disparaissent, la température revient à la normale, mais la fatigue persiste.

En Août les plaques réapparaissent, et on pense à une intoxication. Mais elles persistent, elles sont intenses le matin, s'atténuent l'après-midi. En même temps Mme P. se plaint de douleurs articulaires, de frissons, de température. Peu à peu le visage devient de plus en plus rouge, la peau s'infiltre, il apparait un oedème suspalpébrale, ce qui l'amène à consulter et entraine son hospitalisation dans le service.

Octobre 1956 :

V.S.	B.W.	F.S.	ELECTRO.	T.HE.	U.A.S.	H.E.MM	HAPT.
105	+ G.R.	3.950.000	Alb. 54	Thym.19	60	40.000	1,45
115	G.B.	4.600	Alp.I 3	Kunk.32			
130	P.N.	75	Alp.2 8,5	Gros 1,8			
	Lym.	25	Beta 13				
			Gam. 2I,5				

Le test de Nelson est à 4 %. Le sérum est anticomplémentaire pour les réactions d'hémolyse.

La recherche des cellules de HARGRAVE est positive.

On institue aussitôt le traitement : Nivaquine, 3 comprimés par jour, une injection intraveineuse par jour de Bépanthène, Cortancyl 20mg. par jour.

Un mois plus tard la température revient à lanormale, l'érythème s'atténue, l'asthénie s'améliore.

Novembre 1956 :

V.S.	B.W.	F.S.	ELECTRO	HAPT	HEM.M
94	-	G.R. 3.500.000	Alb. 58	2,15	53.200
103		G.B. 7.000	Alp.I 3		
		P.N. 70	Alp.2 7		
		Lym. 25	Beta 12		
		Mon. 5	Gam. 20		

Le taux de complément est revenu à la normale.

On continue le même traitement, on ajoute uniquement une injection tous les 15 jours de stérandryl retard 50.

En Décembre l'état général et local continue à s'améliorer.

V.S.	F.S.	
20	G.R.	3.550.000
77	G.B.	6.600
102	P.N.	68
	Lym.	26
	Mon.	6

En Janvier l'état clinique est satisfaisant.

V.S.	F.S.		ELECTRO	
11	G.R.	3.800.000	Alb.	35
28	G.B.	8.200	Alp.I	2,5
96	P.N.	70	Alp.2	7
	Lym.	26	Beta	7,5
	Mon.	5	Gam.	11

En Février, Mme P. fait une petite rechute, elle se sent fatiguée, elle est subfébrile, l'érythème du visage réapparait, on ajoute alors au traitement 2 gr. de Terramycine.

V.S.	F.S.		ELECTRO		C.R.P.	U.A.S.	HAP.	HEM.M.
30	G.R.	3.975.000	Alb.	39	++	120	2,5	15.600
60	G.B.	5.600	Alp.I	1,5				
112	P.N.	66	Alp.2	6,6				
	B.	I	Beta	8				
	Lym.	28	Gam.	8				
	Mon.	5						

En Mars, l'asthénie s'atténue, la température devient normale, l'érythème du visage disparait.

V.S.	F.S.		ELECTRO		C.R.P.	HEM.M
5	G.R.	4.050.000	Alb.	37	-	5.200
14	G.B.	8.000	Alp.I	3		
63	P.N.	66	Alp.2	2,7		
	Lym.	28	Beta	6,5		
	Mon.	6	Gam.	5,5		

Le taux de complément est normal.

On remplace la Terramycine par 3 comprimés d'Oracilline ; on baisse le Cortancyl à 15 Mg.

En Mai 1957, l'amélioration clinique se maintient.

Mai 1957 :

V.S.	F.S.		C.R.P.	MAN.M.
7	G.R.	4.I80.000	-	2.600
19	G.B.	4.800		
79	P.N.	56		
	E.	0		
	B.	0		
	Lym.	39		
	Mon.	5		

On prescrit alors 10 comprimés de Paraminan, I comprimé d'Hydrocortancyl, 3 comprimés de Nivaquine.

En Septembre 1957, malgré la grippe, le lupus est en rémission.

V.S.	F.S.		HEM.M
8	G.R.	4.200.000	2.I00
19	G.B.	8.800	
72	P.N.	69	
	Lym.	26	
	Mon.	5	

En Décembre1957, malgré une sinusite traitée par les sulfamides, il n'y a pas de rechute. En Janvier on remplace Hydrocortancyl par Cortrophine retard, une injection tous les 10 jours.

En Février un nouveau bilan montre :

V.S.	F.S.		C.R.P.	HEM.M
4	G.R.	4.270.000	-	1.700
10	G.B.	6.200		
24	P.N.	63		
	E.	2		
	Lym.	28		
	Mon.	7		

L'état général est excellent, on arrête tout traitement.

En Mars 1958, apparait une petite plaque d'érythrose de la région angulo-maxillaire, sans aucun caractère d'érythème héliotrope qui disparait en quelques jours.

En Avril un nouveau bilan est refait :

V.S.	F.S.		C.R.P.	W.R.	HAPT
6	G.R.	4.520.000	-	-	I,3
16	G.B.	5.200			
78	P.N.	39			
	E.	5			
	B.	I			
	Lym.	43			
	Mon.	12			

Il n'existe aucune lésion malgré l'arrêt du traitement depuis 2 mois.

En Mai :

C.R.P.	W.R.	HAPT.	U.A.S.
-	-	0,9	25

En Juillet :

V.S.	C.R.P.	HAPT.
18	-	I
37		
80		

On ne note aucune lésion de lupus érythémateux.

En septembre, l'état général reste excellent, mais probablement Mme P. est enceinte de 6 semaines.

V.S.	F.S.		C.R.P.	W.R.
19	G.R.	3.985.000	-	-
50	G.B.	5.200		
82	P.N.	5I		
	E.	4		
	B.	I		
	Lym.	4I		
	Mon.	3.		

En Octobre, l'état clinique reste excellent. La grossesse se poursuit normalement.

V.S.	F.S.	
	G.R.	3.880.000
32	G.B.	6.000
73	P.N.	62 %
	E.	4
	Lym.	29
	Mon.	5

Indice d'Hapt.	C.R.P.	W.R.
1,3	-	-

Dans cette observation on remarque : au début de l'affection alors que la malade est vierge de tout traitement, le sérum est anticomplémentaire, le B.W. est +. Il revient à la normale ainsi que le B.W. après 3 semaines de Cortancyl et Nivaquine.

Lorsque les perturbations de la V.S. et de l'électrophorèse sont à leur maximum, l'hapt. est à 1,45. Elle s'élève à 2,5 lors d'une rechute. L'électrophorèse est alors normale, la V.S. à 30,

la C.R.P. ++ La V.S. s'élève légèrement sous l'influence de la grossesse sans qu'il y est d'état inflammatoire. La réaction de W.R. est recherchée au bout de 1 an 1/2 de traitement ; elle est négative, mais Mme P. est pratiquement guérie.

Les U.A.S. sont normales.

4° Observation :

Mme LEB... 25 ans accouche d'un 3ème enfant le 10 Janvier 1957. Elle fait une grosse hémorragie de la délivrance. Elle en refait une autre à son retour de couche le 8 Mars. Elle en sort très fatiguée, mais pendant cette période, elle n'a pas la moindre maladie infectieuse, ni le moindre choc psychologique.

En Avril 1957, il apparait une plaque rouge vif à la racine du nez, puis de nouvelle plaques en avant du tragus des 2 côtés. Ces plaques sont brun sale et prurigineuses. Les lésions atteignent ensuite le front, tout ceci alors que l'asthénie persiste et aurait même tendance à s'aggraver.

L'état reste stationnaire jusqu'en Septembre 1957.

En effet, Mme L. se plaint alors de douleurs dans les bras, les côtés droits et gauches, la nuque aux mouvements de la tête, dans les cuisses et au niveau des genoux sans qu'elle puisse préciser s'il s'agit de douleurs musculaires ou articulaires. En même temps apparait un oedème du visage atteignant les paupières qui sont gonflées et rouges ; l'érythème rouge brunâtre laissant indemne le menton est surtout marquée au front et aux tempes avec exagération des lésions préexistentes. Il déborde sur le cou et la partie supérieure du thorax où il est très prurigineux. Il s'y associe une gêne à la déglutition, mais il n'y a pas de température. Mme L. est hospitalisée à DREUX où elle est traitée par 30 mg de Cortancyl par jour. Elle en sort avec ses lésions du visage , quelques douleurs dans la nuque et cette asthénie si intense, qu'elle ne pourrait enlever sa chemise seule.

Elle entre dans le service le 10 Septembre 1957.

L'asthénie est intense. Le visage est oedématié comme infiltré. Les paupières sont rouges. L'érythème est brun brunâtre violacé. Il déborde sur le menton, le cou. Le front est rouge partagé en 2 par une ligne blanche atrophique de sclérodermie en coup de sabre. On remarque encore un érythème de la face dorsale des doigts, sur les faces d'extension des articulations. Les douleurs articulaires ont disparu. La dysphagie est encore présente, il n'y a pas de lésions des muqueuses, ni de température, ni de spléno, hépatomégalie. Les réflexes ostéotendineux et idiomusculaires sont normaux. L'E.C.G. est normal.

La biopsie monte (HEWITT).

I - Pas d'atrophie épidermique.
2 - Hydropisie de la basale.

Dans le derme

1 - Télangiectasies sans infiltration périvasculaire dans le derme superficiel.

2 - Mélanophores dans le derme immédiatement sous épidermique. Il existe des foyers d'oedème dermique intense.

H.M.M.

La membrane basale est épaissie, mais ne présente pas d'effilochage caractéristique du L.E.

Le derme se colore facilement par le H.M.M.

Septembre 1957 :

V.S.	F.S.		ELECTRO		C.R.P.	W.R.	B.W.	FER.SE
18	G.R.	4.225.000	alb.	38	±	+	-	95 mg.
44	G.B.	4.200	Alp.I	2				
104	P.N.	59	Alp.2	8				
	E.	2	Beta	9				
	B.	2	Gamma	13				
	Lym.	26	H.B.	85 %				
	Mon.	11	V.G.	0,99				

TEST.H.

Thymol 16
Kunkel 30
Gros 2,2
Wunderly -

Créatine 0,95-17 cétostéroides 4 mg - 11 hydroxystéroides 8,5 mg.

Le taux de complément est normal.

Créatinine 0,46 = 0,88 mg par 24 heures (Urine)
Créatine 0,18 = 0,34 mg. " " " "

Culot urinaire ; très rares hématies.
La recherche des cellules de HARGRAVE est positive.

On institue un traitement par 30 mg. de Cortancyl et 3 comprimés de Nivaquine par jour.

En 3 semaines l'asthénie s'améliore, la dysphagie, les plaques érythémateuses des membres, l'oedème de la face disparaissent. L'érythème du visage persiste.

Le malade sort en Octobre, avec 30 mg. de Cortancyl et 3 comprimés de Flavoquine par jour.

En Janvier, elle a grossi de I kg. Il est apparu des tâches blanches sur les paupières, la région presternale, la face latérale des doigts (White centered petechies).

V.S.		
4	G.R.	4.I20.000
10	G.B.	6.600
	P.N.	68
	E.	2
	B.	3
	Lym.	19
	Mon.	8
	Plaq.	197.000
	H.B.	80 %
	V.G.	0,97 %

On continue le même traitement.

V.S.		F.S.
4	G.R.	4.I20.000
10	G.B.	6.600
	P.N.	68
	E.	2
	B.	3
	Lym.	19
	Mnn.	8
	Plaq.	197.000
	H.B.	80 %
	V.G.	0,97 %

En Février 1958, la C.R.P. est négative, la réaction de W.R. l'est également, cliniquement il n'y a aucun changement.

En Octobre 1958, l'électromyogramme montre : une activité anormale au repos. Le tracé de contraction volontaire est fait de potentiels un peu plus brefs que normalement. Certains semblent polyphasiques. Le tracé concorde avec l'hypothèse de MYOSITE.

L'état clinique est sensiblement identique à celui du mois de Janvier.

Peut-être l'asthénie est un peu moindre.

Octobre 1958 :

V.S.		F.S.	C.R.P.	W.R.	HAPT.	HEM.M
4	G.R.	4.I20.000	-	-	1,80	2.400
7	G.B.	5.000				
5I	P.N.	66				
	E.	3				
	B.	3				
	Lym.	20				
	Mon.	8				

Dans cette observation, on remarque l'association des symptômes de 3 collagénoses.

L'affection débute comme un L.E.D. avec présence de cellules de HARGRAVE mais la myasthénie est au premier plan, puis en cours de traitement il apparait une bande frontale rappelant la sclérodermie en coup de sabre., et de White centered petechies.

L'électrophorèse n'est pratiquement pas perturbée. Le thymol est augmenté, la C.R.P. est faiblement positive, ainsi que la réaction de W.R. La V.S. est modérément accélérée, tout ceci après 2 mois de traitement par les hormones corticales. V.S., C.R.P., W.R. reviennent à la normale par la suite alors que l'asthénie persiste. Il n'y a pas de modification de l'hémogramme si ce n'est une très légère leucopénie.

5° Observation

M. ROS. 45 ans - En 194I M. R. est traité pour une tuberculose pulmonaire nodulaire par un pneumothorax avec section de brides. En 195I apparait un diabète contrôlé par 40 U.I. d'insulines retard.

En Juin 1956, M. R. se plaint d'asthénie, de rougeurs de la face, traitées par de la septicémine intraveineuse et de l'iode. L'état reste inchangé jusqu'en Octobre ; la rougeur de la face se transforme en érythème typique en vespertilio, qui remonte jusqu'au front. Il est accompagné d'une dermite érythémateuse du dos des mains. La température est autour de 38° ; le malade se plaint en outre de myalgies diffuses, l'asthénie est importante ; il existe un amaigrissement de 5 kgs, mais il n'y a pas de dysphagie.

Le pouvoir complémentaire du sérum est normal.

Le B.W. est négatif.
La V.S. 22-4I-84.
L'hémogramme est normal, il n'y a pas de leucopénie.
La recherche des cellules de HARGRAVE est positive.
L'électomyogramme ne présente aucune altération musculaire.
La biopsie conclut à un lupus érythémateux aigu.

Sous l'influence du traitement par le Cortancyl 20 mg., la Nivaquine 3 comprimés, le Paraminan 12 comprimés, M. R. grossit de 1 kg. Son asthénie s'améliore, les rougeurs du front disparaissent mais persistent au niveau des paupières.

En Janvier 1957, la V.S. est à 2I - 39 - 83.
L'hémogramme est normal.
L'état pulmonaire est traité par I.N.H. et streptomycine.
L'état clinique reste inchangé, pendant un an, seul le diabète s'aggrave et au début Janvier il est contrôlé par 80 unités internationales, d'insuline. Les lésions cutanées s'améliorent quelque peu, ainsi que l'asthénie. On supprime le Cortancyl.

En Mars apparait une glomérulonephrite qui aggrave considérablement l'asthénie qui prend un caractère franchement myasthénique. Il n'y a toujours pas de dysphagie.

La V.S. est à	G.R.	4.300.000
83	G.B.	10.000
102	P.N.	70
111	E.	I
	Lym.	24
	Mon.	5

Un electromyogramme et une biopsie concluent alors à une dermatomyosite.

La réaction de W.R. et la C.R.P. sont positives en Avril, alors que la glomérulonephrite est améliorée tandis que le diabète s'aggrave et est contrôlé maintenant par 150 unités internationales d'insuline.

La reprise des hormones corticles et de la Nivaquine amène une amélioration notable de l'état musculaire en quelques mois.

Ici encore se sont succédés, dans le temps d'abord, un tableau de lupus érythémateux disséminé puis un ensemble de signes orientant plutôt le diagnostic vers un dermatomyosite. Il faut souligner la rareté des L.E.D. qui se transforment en cours d'évolution en dermatomyosite.

On remarque encore que la réaction de W.R. est positive après 2 ans de traitement contrairement à ce qui s'est passé pour nos autres cas. Il sera intéressant de suivre son évolution.

Le taux de complément est normal avant le traitement hormonal.

6° Observation

Mme DUC 37 ans : en 1953,1954 Mme D. se plaint de poussées arthralgiques fugaces durant 2,3 jours, au niveau des 2 coudes et de 2 poignets qui sont gonflés.

En Décembre 1954, elle est opérée d'un POTT DI2- L.I. qui avait provoqué un syndrome de compression de la jambe droite. Ce dernier disparait après l'intervention. Depuis elle va bien, est vive, mais sujette aux palpitations; sa voix a toujours été enrouée, quand en Février 1957, elle est atteinte d'un angine fébrile qui dure 15 jours et qui est traitée par 1 gr. de Sanclomycine, Collunovar, Solutricine. Au décours de cette angine la peau de son visage se tend et rougit, il apparait un oedème discret des paupières. Elle se plaint encore de douleur au niveau de toutes ses grosses articulations et au niveau de ses muscles ; elle se sent très fatiguée.

L'état reste inchangé jusqu'aux vacances. A son retour, l'asthénie persiste accompagnée d'un amaigrissement important et de fonte musculaire. Il apparaît , en outre, une dysphagie, non

pas à type de douleur mais une simple gêne accompagnée d'un reflux des liquides par le nez, ce qui l'amène à consulter à la Pitié où on pratique en Janvier 1958 l'ablation d'un goitre plongeant. Le B.W. est négatif.

F.S.	
G.R.	4.290.000
G.B.	4.000
P.N.	75
E.	I
B.	0
Lym.	11
Mon.	13

Après l'intervention elle est encore plus fatiguée et se plaint de douleurs musculaires à l'effort. Aussi entre-t-elle dans le service en Février 1958.

On remarque alors une importante érythrose de la face avec un oedème discret des paupières, il existe en outre un léger prurit. La force musculaire est très diminuée, prédominant sur les deltoides, biceps, abdominaux, loge postérieure des cuisses, loge antéro-externe des jambes, la voix et la parole sont nasonnées.

Février 1958 :

V.S.	F.S.		ELECTRO	TEST.H.	C.R.P.	W.R.	HAPT.	U.A.S.
3I	G.R.	3.840.000	Alb. 30	Thymol 60	-	+	2,75	60
65	G.B.	7.600	Alp.I 3	Kunkel 52				
119	P.N.	76	Alp.2 9	Gros 1,4				
	E.	I	Beta 10	Wunderly ++				
	Lym.	10	Gam. 24					
	Mon.	7						

Le taux de complément est normal.

On constitue un traitement par 2 cc de lipiodol intramusculaire tous les deux jours (17 injections).

La biopsie montre : un épiderme assez mince avec oedème de la basale et étirement des noyaux. Les lésions dermiques sont considérables, concistant en un oedème intense de la moitié supérieure du derme avec de petits infiltrats lymphocytaires où l'on trouve quelques noyaux picnotics et de grandes dilatations vasculaires sanguines et lymphatiques.

L'électromyogramme met en évidence un tracé typique de myosite.

En Avril Mme D. se sent mieux, mais objectivement la myasthénie est aussi importante, la voix est un peu moins voilée, on est passé à 25 mg. de Cortancyl par jour.

Avril 1958 :

V.S.	F.S.		ELECTRO.		TEST.H.	C.R.P.	W.R.	HAPT.
30	G.R.	3.375.000	Alb.	36	Thymol 14	-	+	3
80	G.B.	7.200	Alp.I	2	Kunkel 48			
135	P.N.	74	Alp.2	6	Gros 1,5			
			Beta	10				
	Mon.	26	Gam.	22	Wunderly +			

En Mai 1958, la myasthénie est moins importante :

V.S.	F.S.		ELECTRO		TEST.H.	C.R.P.	W.R.	U.A.S.	HAPT
2I	G.R.	3.950.000	Alb.	36	Thymol 14	-	+	200	3,25
5I	G.B.	8.400	Alp.I	2	Kunkel 50				
114	P.N.	66	Alp.2	6	Gros. 1,7				
	Lym.	29	Beta	9	Wunderly ++				
	Mon.	6	Gam.	18					

Le taux de complément est normal.

Mme D. sort du service tout en continuant le Cortancyl à raison de 25 mg/ par jour. Elle revient consulter en Septembre 1958. Elle va beaucoup mieux,elle a grossi de 3 kgs. La myasthénie est beaucoup moins importante, la dysphagie a complètement disparu, l'érythrose faciale est moins marquée, la voie est encore enrouée.

V.S.	ELECTRO.		TEST.H.	C.R.P.	W.R.	HAPT.
8	Alb.	36	Thymol 4	-	-	3,9
20	Alp.I	I	Kunkel 19			
50	Alp.2	8	Gros 1,9			
	Beta	13	Wunderly +			
	Gam.	12				

Le taux de complément est normal.

Dans cette observation on voit se produire une amélioration parallèle de la V.S. et de l'électrophorèse, des tests hépatiques, sauf le test de WUNDERLY qui est encore anormal en septembre,et de l'état clinique. Par contre, l'indice d'haptoglobine suit une voie inverse.

La C.R.P. a toujours été négative. La réaction de W.R. se négative alors que se produit une nette amélioration de l'état clinique. Les antistreptolysines n'ont jamais dépassé 200.

Le taux de complément a toujours été normal.

7° Observation

Mme CHAL.. âgée de 50 ans. La maladie débute en Mai 1958 par l'apparition de vésicules, sur le front, qui disparaissent en 8 jours et d'un oedème du visage très fugace qui dure 48 heures. Deux semaines plus tard apparait un prurit intense au niveau des avant-bras et du dos avec apparition progressive de croutes et de suppuration ; sous l'influence de la pommade à l'hydrocortisone, les croutes disparaissent, mais le prurit augmente et s' accompagne de plaques rouges qui s'étendent. En même temps l'asthénie s'accroit empêchant toute activité, il apparait en plus une dysphagie. Ce qui amène la malade à consulter le Docteur GRUPPER qui prescrit de la Nivaquine et conseille l'hospitalisation.

Le 2 Juillet 1958 :

V.S.	G.R.	4.500.000
9	G.B.	6.200
23	P.N.	65 %
36	E.	1,5
7I	B.	0,5
	Lym.	19
	Mono.	16

A l'entrée dans le service fin Juillet :

V.S.		F.S.	ELECTRO.	TEST.H.	C.R.P.	W.R.
23	G.R.	3.750.000	Alb. 40,5	Thymol 12	-	-
50	G.B.	4.600	Alp.I I,5	Kunkel 26		
101	P.N.	72 %	Alp.2 9	Gros 1,8		
	E.	6 %	bet. 9	Wunderly +		
	B.	0,5 %	Gam. 10			
	Lym.	15				
	Mon.	5				

Le taux de complément est normal.

Il existe de petites taches rosées érythémateuses, plus ou moins confluentes au niveau du dos, du décolleté, du visage, du cuir chevelu, des bras et des jambes où elles sont très prurigineuses. Elles s'effacent à la pression. Certains de ces placards s'ouvrent et suintent notamment au niveau du coude et de l'épaule gauche. La force musculaire est un peu diminuée au niveau du deltoide gauche, mais il n'y a ni atrophie ni douleurs musculaires.

Par ailleurs, il existe un léger signe de RHOMBERG et un signe de BABINSKI bilatéral. Le réflexe vélo- palatin est aboli. Les autres réflexes ostéo-tendineux sont normaux. Il n'existe ni troubles cardiaques, ni spléno, ni hépatomégalie. La dysphagie persiste.

Enfin la malade signale une diplopie transitoire, il y a deux ans.

On institue un traitement par 6 comp. de Cortancyl, 3 de Nivaquine, une injection hebdomadaire de Cortrophine retard, et de Stérandryl 50, enfin 2.000.000 de pénicilline tous les jours.

Début Août, Mme CH. va mieux, le prurit à disparu, les placards s'atténuent au niveau des jambes qui ont meilleur aspect. Il n'y a plus de dysphagie.

V.S.	G.R.	4.I00.000
14	G.B.	7.800
25	P.N.	58
85	E.	9
	B.	I
	Lym.	17
	M.	15

Histo-diagnostic.

En l'absence d'infiltrat périvasculaire, le diagnostic est très difficile entre lupus érythémateux et dermatomyosite. Toutefois, l'hyperkératose, l'atrophie épidermique partielle plaident en faveur du lupus érythémateux subaigu.

La biopsie faite 8 jours plus tard montre : myosite parenchyteuse et interstitielle. Cet aspect cadre bien avec la dermatomyosite.

Fin Août l'amélioration se maintient.

F.S.	ELECTRO		TEST H.	C.R.P.	W.R.
G.R.	4.390.000	Alb. 35	Thymol 16	-	-
G.B.	7.000	Alp.I 2	Kunkel 29		
P.N.	70	Alp.2 11	Gros 1,6		
E.	15		Wunderly +		
B.	I				
Lym.	12				
Mon.	3				

L'électromyogramme conclut à des signes nets de myosite.

Fin Septembre on remplace le Cortancyl par l'Aristocort. On arrête Nivaquine et pénicilline. Stérandryl et Cortrophine sont continués.

Un bilan radiologique à la recherche d'une néoplasie est négatif (estomac, oesophage, Reins).

Début Octobre, après 3 semaines d'Aristocort :

V.S.	F.S.		ELECTRO.		TEST.H.
5	G.R.	4.I00.000	Alb.	38	Thymol; 9
15	G.B.	6.000	Alp.I	3	Kunkel 28
89	P.N.	65	Alph2	11	Gros 2,2
	E.	4	Beta	11	Wunderly ±
	B.	1	gam.	9	
	Lym.	19			
	Mon.	11			

L'état général est moins bon, l'asthénie est importante. La peau est plus rouge, le prurit a réapparu ainsi qu'un léger oedème sous orbitaire. Mais il n'y a aucune autre modification, en particulier ni dysphagie ni diplopie.

Au cours de cette dermatomyosite, on remarque : une éosinophilie discrète au début qui s'exagère jusqu'à 15 % sans aucune signification pronostique puisque l'état clinique s'améliore.

Les gamma globulines sont restées normales sur 4 mois d'évolution.

Tout au plus peut-on noter une discrète hyper-alpha 2 globulinémie, et une hypoalbuminémie, qui n'ont pas été influencées par 4 mois de traitement.

La V.S. n'a été que modérément accélérée.

Les tests de KUNKEL et de GROS ont été perturbés modérément.

Le thymol test s'est montré anormal les deux premiers mois.
C.R.P. et W.R. ont toujours été négatifs.

8° Observation

Mme VID. 64 ans, syndrome de Thibierge-Weissembach.

Mme VID est envoyée par son médecin en Avril 1958 pour des lésions des mains prédominantes aux doigts. Elles sont bilatérales. Les mains sont gonflées comme boudinées, froides à la palpation, comme légèrement violacées, avec sensations d'infiltration scléreuse des téguments. Outre cet aspect sclérodermique des doigts qui existerait depuis 10 ans environ, on note actuellement une petite fistule siégeant en regard de la face antérieure de l'articulation métacarpophalangienne du 2ème doigt droit d'où s'écoule un pus jaunâtre.

Une autre petite fistule apparue il y a 3 mois est en voie de comblement à côté de la précédente. Ces fistules font suite à l'abcédation de petits éléments très durs blancs calcifiés, de la grosseur d'un pois environ que l'on retrouve sur la face antérieure de la première phalange du médius droit, au niveau du bord externe de la main droite, au niveau de l'extrémité inférieure de la phalange unguéale du pouce gauche.

On remarque également des cicatrices blanchâtres dépigmentées siégeant à la face dorsale des deux derniers doigts de la main droite, cicatrice de micro-abcès semblables aux précédents.

Le 5ème doigt des deux mains est rétracté en griffes des deux côtés.

Les autres doigts des deux mains le sont également, mais moins, la malade ne pouvant les étendre complètement.

Depuis 20 ans elle présentait des engelures aux mains et aux pieds en hiver qui ont fait place en 1947 au niveau des mains à ces crises d'acroasphyxie avec syncopes locales. Ensuite est apparue la déformation des doigts surtout du 5ème et enfin depuis 5 ou 6 ans les plaies des doigts et les calcifications apparentes.

Par ailleurs, la malade est subfébrile et esthénique, elle se plaint d'une dysphagie légère.

La biopsie montre :

<u>1er doigt</u> :

a) Etat scléreux diffus du derme sans tassement horizontal mais au contraire avec disparition circulaire périvasculaire du collagène.

Disparition presque complète du tissu élastique dans le tiers supérieur du derme.

Pas d'atrophie épidermique, conservation du relief papillaire.

b) Sclérose diffuse comparable à la précédente à disposition encore plus nettement périvasculaire. Destruction incomplète par bande du tissu élastique. Pas de nécrose. L'emplacement du dépôt calcaire n'est marqué que par une teinte légèrement violacée qui répond probablement à des sels calcaires.

Le culot urinaire est normal.
Le van slyke. Débit minute 3,75.
Urée urinaire 5g. par litre
Urée sanguine 0,37
Cléarance maximum 50 ML
P.S.P. élimination après 70 minutes de 50 %.

L'examen ophtalmologique montre une sclérose discrète bilatérale du cristallin.

La radio des mains met en évidence :

- A droite, précipitations nombreuses au niveau des articulations métacarpo phalangiennes des 2ème et 3ème doigts discrètes au niveau de la pulpe du 5ème qui est mal formé.

- A gauche, précipitations au niveau du pouce. Nombreuses à l'extrémité distale. Quelques unes en face de la tête de la 2ème phalange, au niveau du 2ème doigt surtout au niveau de l'articulation de la 1ère et 2ème phalanges.

Cliché pulmonaire : Aorte déroulée et calcifiée.

Tibia : petite calcification se projetant au niveau de la corticale antérieure du tibia droit. Ostéopériostite du péroné du même côté.

La radio de l'ésophage montre : une sténose au niveau du cardia et une dilatation susjacente qui évoque bien la sclérodermie.

La radio de l'estomac met en évidence : un méga oesophage avec spasme du cardia. On ne voit pas de lésions organiques à ce niveau. L'estomac est fortement allongé et ptosé. On voit une petite hernie hiatale spontanée. Le bulbe est nettement déformé d'aspect ulcéreux.

En Avril, l'hémogramme est le suivant :

G.R. 4. 480.000 - G.B. 8.800 - HB 90 % - V.G. 1 - P.N. 55 - E. 2 - B.I - Lym.36 - Mon. 6-

Le 11 Juin :

G.R. 2.900.000 - G.B. 3.000 - P.N. 6I - E. I - B. 2 - Lym.32 -Mon. 4.

5 jours plus tard :

G.R. 3.5I5.000 - G.B. 5.600 - P.N. 57 - Lym. 37 - Mon. 6 - H.B. 70 % V.G. 0,99.

JUIN 1958

V.S.	ELECTRO		C.R.P.	W.R.	U.A.S.	HAPT.	PH.	CAL.
15	alb.	44	±	+	100	1,2	4I	94
33	alp.I	2						
122	alp.2	10						
	beta	8						
	gamma	6						

On prescrit comme traitement sans aucun résultat 6 ampoules de 3 g. de Tétracémate, Disodique dans du sérum glucosé.

Depuis fin juin la malade a été perdue de vue, Dans cette observation on remarque : l'électrophorèse est normale si ce n'est une discrète hyperalpha 2 globulinémie. La V.S. est peu accélérée, la C.R.P. est légèrement positive. L'haptoglobine est normale. La réaction de W.R. est positive. Les antistreptolysines sont normales.

Par conséquent, il existe une légère discordance entre haptoglobine d'une part C.R.P. et V.S. d'autre part.

9° Observation

Mme VIA. 50 ans - périartérite noueuse.

L'affection débute en Mars 1955 par une difficulté de la marche accompagnée d'oedème des chevilles et des douleurs très vives des régions malléolaires influencées par les antalgiques et le repos.

Mars 1955

V.S.		F.S.	ELECTRO	U.A.S.
15	G.R.	3.850.000	Alb. 46	160
31	G.B.	8.000	Alp.I 2	
70	P.N.	60	Alp.2 6	
	E.	3	Beta 10	
	Lym.	33	Gam. 12	
	Mon.	7		

La recherche des cellules de HARGRAVE est négative.

La biopsie pratiquée à LARIBOISIERE conclut à une sclérodermie.

La Nivaquine est mal supportée, le Cortancyl n'a aucun effet. Seule la Butazolidine pendant 3 semaines améliore les douleurs.

En Novembre 1955 apparait une éruption faite de taches violacées à type de mailles au niveau des membres inférieurs qui s'étend rapidement aux membres supérieurs.

Le visage est bouffi, mais il n'y a pas d'oedème périorbitaire. Enfin, Mme V... se sent très fatiguée, elle est subfébrile (37°8 -le soir).

Il ne lui est prescrit aucun traitement. En quelques semaines l'éruption pâlit et disparait, l'asthénie se répare.

En Juin 1956, elle revient consulter : la fatigue s'est accrue de nouveau, une autre éruption est apparue sur les membres inférieurs faite de mailles violacées de 3 mm d'épaisseur, accompagnée de plaques violacées sur le dos des mains qui s'étendent jusque sur les doigts.

La force musculaire est diminuée, mais il n'y a ni atrophie ni télangiectasie.

Mme V. se plaint, en outre, d'une gêne à la déglutition. Ce n'est pas de la dysphagie, mais une simple gêne au niveau du pharynx. Il n'y a pas de paralysie du voile, ni de troubles de la phonation.

L'électromyogramme sur l'extenseur commun des doigts, le premier interosseux le jambier antérieur, ne montre pas d'activité anormale au repos.

Lors de l'effort les unités motrices sont normales. Dans l'extenseur des doigts des potentiels sont brefs, mais trop localisés pour en tenir compte.

Biopsie : comme c'est habituel, le diagnostic est impossible entre dermatomyosite et lupus érythémateux disséminé, en raison de l'absence d'hyperkératose, et de la discrétion extrême des infiltrats.

Noter la présence d'uneendartérite prodifférente touchant le tronçon et les branches d'une grosse artère profonde du germe. Le ciment interfébrilaire de la média prend fortement le H.M.M. mais sans nécrose fibrinoide.

Il est prescrit :Spécilline G 800.000 Unités 2 fois par jour pendant 15 jours. L'asthénie se répare un peu et la malade revient en Novembre 1956. Il ne persiste que quelques mailles violacées sur les jambes et un léger oedème des chevilles.

L'examen clinique est normal.

Novembre 1956

V.S.	F.S.		ELECTRO.
2I	G.R.	3.745.000	Alb. 63
49	G.B.	7.200	Alp.I 2
	P.N.	58	Alp.2 6
	E.	5	Beta 15
	B.	I	Gam. 14
	Lym.	3I	
	Mon.	5	

Elle revient en Février 1957, parce qu'à la suite d'une angine fin Janvier, pour laquelle elle a reçu 4.000.000 de Bipénicilline, elle est à nouveau fatiguée et souffre des jambes. La température est à 37°8 le soir. L'éruption en réseau persiste sur les membres inférieurs.

V.S.	F.S.		ELECTRO	U.A.S.	C.R.P.	HEM.M
6	.G.R	4.200.000	Alb. 54	50	+++	I.200
16	G.B.	6.600	Alp.I 3			
65	P.N.	70	Alp.2 6,5			
	E.	4	Beta 12			
	Lym.	24	Gam. 8			
	H.B.	84 %				
	Mon.	I				
	V.G.	I				

Fin Mars, la C.R.P. est encore +++, l'asthénie persiste, les réseaux violacés des jambes se sont accentués.

On lui fait 30 Millions de Pénicilline en 15 jours.

En Mai elle se sent mieux, mais les mailles sur les jambes sont toujours apparentes et la température est à 37°8 le soir.

V.S.	C.R.P.	W.R.
7	±	-
20		
70		

Mme V. va bien jusqu'en Octobre 1957 : elle est moins fatiguée et souffre moins. Mais ensuite les douleurs deviennent aussi intenses qu'au début, les chevilles gonflent le soir, les mailles violettes se sont étendues et remontent maintenant sur les cuisses et la région fessière.

C.R.P.	HAPTO	U.A.S.
+++	1,9	40

L'E.C.G. est normal.

Depuis Janvier 1958, date du dernier bilan, Mme V. est perdue de vue jusqu'en Octobre 1958.

L'hiver dernier, après une prise unique de Flavoquine, elle n'est pas améliorée. Ensuite on pratique des cures alternées de 2 M. de Bipénicilline et de Spécilline G total 72 Millions. Les injections sont terminées le 8 Mai.

Depuis les douleurs sont aussi vives au niveau des bras, des jambes, des chevilles. Aussi prend-elle Optalidon, Véganine, Supponéryl.

Les jambes sont très violacées, les réseaux très accentués. Au niveau du pied il existe des macules et des nodules sous-cutanées.

Octobre 1958 :

V.S.	F.S.		ELECTRO		HAPT.	U.A.S.	C.R.P.	W.R.
13	G.R.	3.815.000	Alb.	45	1,75	25	+++	-
21	G.B.	6.200	Alp.I	2				
95	P.N.	63	Alp.2	6				
	E.	4	Beta	8				
	Lym.	31	Gam.	II				
	Mon.	2						

On remarque dans cette observation : peu de modification de l'hémogramme, l'hypéosénophilie n'a pas dépassé 5 %.

L'électrophorèse n'a montré qu'une très discrète hypergamma globulinémie dans 2 électrophorèses sur 4. L'haptoglobine a été légèrement augmentée. Le taux des U.A.S. a toujours été normal.

La réaction de W.R. a été négative à 2 reprises. Sa première recherche a été faite 2 ans après le début apparent de l'affection.

La C.R.P. a mesuré l'état inflammatoire d'une façon beaucoup plus sensible que la V.S. et l'haptoglobine.

10° Observation : L.E.C.

Mme DEL. âgée de 50 ans vient consulter en Juin 1957 pour un L.E.C. de l'oreille droite qui dure depuis 10 ans.

En 1955, se produit une extension au cuir chevelu (3 plaques de pelade). Depuis 7 mois, il est apparu des lésions érythémateuses sur le nez.

La malade a maigri de 7 kgs et se sent fatiguée.

V.S.		F.S.	HAPT.	C.R.P.	W.R.	B.W.	NEL.
22	G.R.	3.665.000	3	+++	-	-	100 %
50	G.B.	5.600					
99	P.N.	60					
	E.	I					
	B.	I					
	Lym.	33					
	Mon.	6					

Le traitement prescrit est : Nivaquine 3 comprimés par jour et Paraminan 4 comprimés.

L'examen général est normal.

3 semaines plu tard, il n'y a aucune amélioration du lupus.

V.S.		F.S.	ELECTRO		TEST.H.		HAPT.
7	G.R.	4.II0.000	Alb.	43	Thymol	2	3
29	G.B.	6.800	Alp.I	2	Kunkel	18	
72	P.N.	70	Alp.2	8	Gros	2,3	
	E.	2	Beta	8			
	Lym.	22	Gam.	9			
	Mon.	2					

Mme D. revient un an plus tard. Elle a pris de la Nivaquine et du Paraminan de façon discontinue et irrégulière.

Le lupus est peut-être un peu amélioré au niveau du nez, mais il persiste au niveau des oreilles et du cuir chevelu.

V.S.		F.S.	TEST.H.		C.R.P.	W.R.	HAPT.
7	G.R.	3.350.000	Thymol	4	-	-	3,5
19	G.B.	4.200	Kunkel	14			
75	P.N.	64	Gros.	1,8			
	E.	2					
	B.	2					
	Lym.	28					
	Mon.	4					

La biopsie conclut à des lésions typiques de L.E.

Dans cette observation on est frappé par l'existence d'une accélération de la V.S. La C.R.P. est positive, l'haptoglobine à 3. avant traitement.

Alors que V.S. et C.R.P. reviennent à la normale sans qu'il y ait amélioration du L.E. l'haptoglobine monte à 3,5. Il n'y a aucune modification des tests hépatiques ni de l'électrophorèse.

11° Observation - L.E.C. - Mme KA. 32 ans :

Mme K. est atteinte d'un L.E. du visage depuis 195I. Ce sont des lésions érythématosquameuses en placard au niveau du nez et à l'angle interne de l'oeil droit.

Depuis cette époque, Mme K. a pris de la Nivaquine de façon discontinue. En Janvier 1957, le lupus ancien a un excellent aspect. Il ne

subsiste qu'une petite plaque discoide sur l'aile droite du nez.

V.S.	C.R.P.	W.R.
6	-	+
20		
25		
75		

L'examen général est normal, il n'y a jamais eu de douleurs articulaires. Il n'existe aucun antécédent pathologique notable. Il lui est prescrit 3 comprimés de Paraminan et 4 comprimés de Nivaquine par jour.

On la revoit en Octobre 1957, la plaque sur le nez persiste ainsi que la réaction de W.R. +.

Ce cas est le seul L.E.C. qui ait présenté une réaction de W.R. positive et persistante.

12° Observation - L.E.C. et purpura - Mme STER. 35 ans -

Mme S. vient consulter en Mai 1957 pour un L.E. du visage datant de 1945 traité à BUCAREST par Bismuth et sels d'or.

En 1951, elle fait une poussée de purpura sur les jambes suivie d'une capillarite pigmentaire réticulée. On ne note aucun antécédent de phlébite.

Elle est vue par le Prf. Jean BERNARD qui fait une exploration hématologique complète qui se révèle normale.

Entre 1951 et 1957, elle fait une ou 2 poussées de purpura par an. Elles sont accompagnées de douleurs au niveau des articulations des chevilles et des genoux mais sans oedème ni augmentation de la chaleur locale.

Quant au lupus, il est guéri.

En Mai 1957, depuis 2 mois il existe 4 plaques lupiques au niveau du cuir chevelu.

L'asthénie est discrète. L'examen général est normal.

Mai 1957 :

V.S.	F.S.		C.R.P.	HAPT.
75	G.R.	3.915.000	±	1,45
91	G.B.	10.400		
115	P.N.	65		
	E.	3		
	Lym.	27		
	Mon.	5		

On lui prescrit 3 comprimés par jour de P.A.B.N.

15 jours plus tard, la V.S. est à 45-70-77-105. On ne remarque aucune modification ni du lupus, ni de l'état général.

Fin Juin, le lupus s'atténue, mais se produit une poussée de purpura du triangle de scarpa.

La V.S. est à 30-65-95.

Il est prescrit 3 comprimés de Nivaquine par jour.

Le 2I Septembre 1957 :

V.S.		F.S.	C.R.P.	W.R.
15	G.R.	4.420.000	-	+
40	G.B.	2.600		
55	P.N.	45		
	E.	I		
	B.	3		
	Lym.	45		
	Mon.	6		

Il n'y a ni purpura, ni douleurs articulaires.

Le L.E. du cuir chevelu a disparu. L'état général est bon.

On arrête la Nivaquine que l'on remplace par Paraminan intraveineux et par os 9 comprimés par jour.

Fin Novembre, Mme S. fait une grippe à la suite de laquelle 2 plaques de L.E. réapparaissent au cuir chevelu.

Novembre 1957 :

V.S.		F.S.	W.R.	C.R.P.
33	G.R.	3.690.000	+	±
64	G.B.	4.200		
102	P.N.	62		
	E.	I		
	Lym.	30		
	Mon.	4		

Le traitement prescrit est 3 comprimés de Nivaquine et 9 comprimés de Paraminan par jour.

En Décembre devant le peu d'amélioration, on ajoute 2 comprimés de Cortancyl.

En Janvier, les plaques se sont quelque peu atténuées. On passe à 3 comprimés de Flavoquine et de Cortancyl.

Début Février apparait un prurit sine matéria de tout le corps, accompagné d'une importante bouffissure du visage.
Le lupus n'est pas modifié.

Le Cortancyl est arrêté et il est ordonné, repos au lit, régime sans sel et Théralene 2 comprimés par jour. Cependant que 15 jours plus tard apparait une dermite lichenoïde des avant-bras et une glossite dépapillante, entrainant l'arrêt de tout traitement.

Peu à peu la dermite et la glossite guérissent (Mi-Mars) alors que le lupus ne bouge pas.

Mi-Mars 1958 :

V.S.		F.S.
12	G.R.	3.785.000
32	G.B.	3.600
88	P.N.	67
	B.	2
	Lym.	27
	Mon.	3

On prescrit 3 comprimés de Nivaquine et 2 comprimés d'Hydrocortancyl, en traitement discontinu pendant 6 mois.

La malade revient en Septembre 1958. Les éléments lupiques ont disparu. Le lichen est à peine visible.

On remarque au niveau du cuir chevelu une mèche blanche.

V.S.		F.S.	C.R.P.	W.R.	HAPT.
14	G.R.	4.380.000	-	-	0,85
35	G.B.	2.600			
78	P.N.	46			
	E.	2			
	Lym.	44			
	Mon.	8			

Dans cette observation, on remarque depuis un an une leucopénie importante. L'haptoglobine a été normale à deux reprises, alors que la première fois la V.S. était fortement accélérée et la C.R.P. légèrement positive. On est frappé par l'existence d'une réaction de W.R. positive qui se négative lors du dernier bilan.

Il faut souligner que la recherche des cellules de HARGRAVE a été négative à deux reprises et qu'il n'a jamais été décelé aucune atteinte viscérale.

La C.R.P. a suivi très fidèlement l'état clinique.

13° Observation - M. QU. 55 ans

L'affection débute en 1950 par des petits placards érythémateux squameux au niveau de l'oreille droite et de l'éminence malaire gauche.

Malgré un traitement par du Stérogyl i.m. les lésions s'étendent, en Janvier 1953, confluent en certains territoires ; elles atteignent le dos du nez, la face externe des narines, le côté droit du menton, la joue droite, où les lésions semblent groupées en une plaque fragmentée de 4 cm. de large, le pavillon des oreilles.

Les lésions sont de taille variable, arrondies ou ovalaires, plus ou moins groupées sur le menton et les joues, à noter une lésion du palais.

Par ailleurs le malade se plaint depuis 2 mois d'asthénie et de troubles vaso-moteurs au niveau des mains ce qui entraine l'hospitalisation dans le service en Janvier 1953.

La V.S. est	G.R.	5.280.000
2	G.B.	6.300
4	P.N.	45
50	E.	3
	Lym.	42
	Mon.	10

Les protides sont 74 Mg. Le rapport sérine/globuline 1,6.

Sous l'influence du traitement par cortisone 300 Mg par jour et 2.000.000 de Pénicilline, le malade grossit et l'asthénie disparait. Mais les lésions persistent peut-être un peu plus pâles. Et le malade sort après 2 mois de traitement avec du Paraminan i.v.

Il revient au printemps suivant, les lésions sont identiques mais à nouveau se produit un fléchissement de l'état général.

Avril 1954 :

V.S.	F.S.		T.HEP.	ELECTRO. (TISELIUS)	
2	G.R.	4.000 000	Thymol 6	Alb.	55
104	G.B.	3.800	Kunkel 10	Alp.I	2,5
	P.N.	60	Wunderly-	Alp.2	12,5
	E.	3	Gros. 2	Beta	13,5
	Lym.	32		Gam.	16,5
	Mon.	5			
	Plaq.	125.000			

La recherche des cellules de HARGRAVE est négative.

La biopsie montre une hyperkératose recouvrant un épiderme atrophique ou hyperkératosique. Epaississement et hyalynisation de la vitrée semblant atteindre les cellules basales. Dans le derme il existe des infiltrats de lymphocytes autour des vaisseaux et des follicules pilo-sébacés. Cet aspect fait penser à un L.E. subaigu.

Sous l'influence de 3 cp. de Flavoquine 20 jours, puis de 2 cp. de Nivaquine 2 mois, non seulement l'état général se répare mais encore les lésions cutanées disparaissent presque complètement. Il ne subsiste que 2 plaques sur la joue droite, et les lésions du palais. La Flavoquine est continuée de façon discontinue, jusqu'en Juillet 55. En Septembre se produit une petite rechute cutanée qui s'arrange avec la reprise de la Flavoquine et du Bécilan. En Février 1956, il ne subsiste plus aucune lésion mais on remarque une coloration bleue du palais et quelques taches bleuâtres sur les jambes.

En Janvier 1957, la pigmentation s'est atténuée. En Juin se produit une nouvelle rechute au visage qui est contrôlée en 3 semaines par 3 cp. de Nivaquine par jour et 2 ampoules de Bépanthène par semaine. En Septembre à la suite d'une cystite traitée par le Rufol les quelques lésions du visage qui persistaient s'étendent pour réaliser le même tableau qu'en 1953. Sous l'influence de 3 cp. de Nivaquine et de Paraminan par jour, se produit en Décembre 1957 une légère amélioration. Mais devant la persistance de lésions encore étendues, on passe en Janvier au lactoclase qui n'a aucun effet.

En Avril 1958 on fait un bilan complet :

V.S.	F.S.		C.R.P.	W.R.	HAPT.	HEM.M
5	G.R.	3.700.000	-	-	1,5	250
11	G.B.	4.000				
68	P.N.	38				
	E.	6				
	B.	I				
	Lym.	48				
	Mon.	7				

La recherche des cellules de HARGRAVE est négative.

On remarque dans cette observation l'étendue inhabituelle des lésions cutanées et l'atteinte de l'état général. Mais au point de vue humoral il n'a jamais été détecté de perturbations si ce n'est une leucopénie persistante.

14° Observation - Mme ME. 43 ans

Mme M. est hospitalisée en Février 1954 pour un L.E. du visage et des 2 joues en vespertilio ayant débuté en Septembre 1953. En Décembre se produit une extension brutale, le menton, le front les oreilles sont atteints. Il apparait également des plaques érythémateuses sur la face dorsale des doigts, des mains et des poignets, ainsi qu'aux genoux.

Mme M. se plaint en outre d'une asthénie importante, d'un amaigrissement de 4 kg, d'une anorexie, et de douleurs articulaires. Mais il n'y a pas d'élévation de la température.

Février 1954 :

V.S.		F.S.	T.HEP
4.	G.R.	4.830.000	Thymol 24
20	G.B.	5.700	Kunkel 18
28	P.N.	64	S/G 1,05
80	E.	3	
	Lym.	15	
	Mon.	8	

La recherche des cellules de HARGRAVE est négative.

La biopsie évoque un L.E. subaigu : il existe une hyperkératose. Le corps muqueux est d'épaisseur variable. La couche basale n présente en certains points une dissociation des cellules par un oedème et des lymphocytes.

Le derme superficiel est oedémateux, autour de certains vaisseaux existe un infiltrat de cellules rondes. Présence de fibres élastiques.

Sous l'influence de 15 perfusions de 25 Mg. d'ACTH et de 6 cp. de Nivaquine pendant 2 mois, les plaques érythémato-squameuses disparaissent, il n'en subsiste plus que 2 au niveau de la joue droite, la malade prend 2 kg. et se sent bien. Bilan de sortie : Mars 1954:

V.S.	T.HEP.	ELECTRO (TISELIUS)
6	Thymol 10	Alb. 46
20	Kunkel 25	Alp.I 3,I
35	Wunderly -	Alp.2 13,3
80		beta 17,2
		gam. 15,2

La malade revient en Juin 1954 pour une nouvelle exagération des lésions du visage après exposition au soleil, mais sans troubles de l'état général.

Juin 1954 :

	F.S.	T.HEP.
G.R.	4.900.000	Thymol 2I
G.B.	9.400	Kunkel 14
P.N.	57	Gros. 1,75
E.	6	Wunderly -
Mon.	18	
Lym.	16	

Une nouvelle cure de Nivaquine et d'ACTH blanchissent la malade qui est perdue de vue ensuite.

Le test humoral le plus fortement perturbé est le thymol test. On le voit revenir à la normale parallèlement à l'amélioration clinique, pour s'élever à nouveau lors de la rechute de Juin. Il existe en outre une hyperbeta globulinémie importante et une hyperalpha 2 globulinémie.

15° Observation - Mme DEH. 24 ans

Mme DEH. entre dans le service en Mai 1958 pour un lupus érythémateux qui a débuté il y a 3 ans et qui s'accompagne depuis 2 mois d'un amaigrissement et d'asthénie.

En Aout 1955 sont apparus des phlyctènes au niveau du visage et du lobe des 2 oreilles qui disparaissent en 3 mois avec de la Flavoquine.

En Février 1957 sont apparues des plaques rouges sur les mains, le nez, le dos, la poitrine et au niveau du cuir chevelu, où elles s'accompagnent d'alopécie. Malgré un traitement de 1 mois par 20 Mg de Cortancyl, l'état est identique, aussi Mme D. ne se soigne plus et 3 mois plus tard les lésions disparaissent spontanément.

En Décembre 1957, apparait la 3ème poussée dont la malade ne s'inquiète pas jusqu'à l'apparition des troubles de l'état général. Ce qui l'amène à consulter en Mai 1958.

On remarque alors une éruption papuleuse accompagnée de squames blanchâtres au visage (pourtour orbitaire, conduit externe de l'oreille des 2 côtés, décolleté, et au cuir chevelu où elles s'accompagnent de plaques d'alopécie.

V.S.	F.S.		B.W.	C.E.P.	W.R.	U.A.S.	T.HEP.	ELECTRO.
7	G.R.	4.085.000	-	-	-	160	Thymol 12	alb. 44
16	G.B.	5.200					Kunkel 30	alp.I 2
7I	P.N.	48					Gros. 1,7	alp.2 8
	E.	2					Wun. +	Bet. 10
	Mon.	3						Gam. 16
	Lym.	43						

Sous l'influence de 3 cp. de Nivaquine et de 1 cp. d'Atébrine se produit un nettoyage presque complet, il ne subsiste que 2 plaques d'alopécie non érythémateuses, l'état général se répare.

Dans ce lupus érythémateux d'allure subaigu on remarque uniquement des perturbations discrètes de l'électrophorèse, (discrète hypergamma globulinémie) et du thymol test.

Observation 16 - Mme GAB. 47 ans

En 195I Mme G. est soignée pour des taches pigmentaires brûnatres qui siègent au cou, à la fossette sus-ternale. Une biopsie conclut alors à un érythème annulaire centrifuge. Un traitement de 3 ans par alcool iodé et Synallerga ne donne aucun résultat. 6 mois après l'arrêt du traitement les lésions disparaissent spontanément.

Fin Septembre 1958 apparait une plaque érythémato-squameuse au bord externe de l'oeil droit. Peu à peu les lésions s'étendent et le 13 Octobre à l'entrée dans le service les placards érythémato-squameux siègent au visage en vespertilio ; il existe en plus I placard sur le front et 2 dans le cuir chevelu où ils s'accompagnent d'alopécie. Depuis I an la malade est fatiguée, anorexique ; elle a maigri de 7 kgs.

Début Octobre 1958

V.S.		F.S.	T.HEP.	ELECT.	C.R.P.	W.R.	B.W.	HAP.	UAS
10	G.R.	3.750.000	Thymol 23	Alb. 45	-	-	-	2,2	120
23	G.B.	4.200	Kunkel 55	Alp.I 3					
83	P.N.	64	Gros. 2,I	Alp.2 8					
	E.	I	Wund. +	Beta 13					
	Lym.	29		Gam. 18					
	Mon.	6							

Le taux de complément est normal.

La biopsie montre : épiderme légèrement hyperkératosique sans parakératose. Pas d'atrophie, état dystophique des cellules du corps muqueux. Dégénérescence de LELOIR. Oédème modéré sans nécrose de la basale. Dans le derme les lésions superficielles consistent en un oedème intense et un infiltrat lymphocytaire, discret et dispersé autour des vaisseaux.

La recherche des cellules de HARGRAVE est négative.

Sous l'influence de 4 cp. de Nivaquine par jour, les lésions disparaissent complètement en trois semaines, la fatigue disparait, il ne subsiste que 2 plaques d'alopécie blanches au cuir chevelu.

Une nouvelle électrophorèse fin Octobre :

Alb. 45
Alp.I 3
Alp.2 8
Beta 8
Gamma 11

On remarque dans cette observation une guérison très rapide des lésions sous l'influence du traitement, en même temps l'asthénie disparait ainsi que les perturbations de l'électrophorèse.

17° Observation - M. NED. 40 ans

En 1940, est apparu un lupus crétacé du nez. En 1945 un traitement bismuthique pour une syphilis récente est sans action sur le lupus.

En 195I le lupus s'aggrave, mais le malade ne s'en occupe pas jusqu'en Mars 1953. Il existe alors des lésions érythémato-squameuses au niveau des 2 joues et des 2 oreilles, la lésion du nez n'est pas modifiée.

Mars 1953 :

V.S.	F.S.		T.HEP
3	G.R.	4.500.000	Thymol 14
12	G.B.	6.300	Kunkel 26
20	P.N.	76	Wunderly +
70	Lym.	17	
	E.	4	
	Mon.	3	

Un traitement par Rimifon ne donne aucun résultat. Le malade revient en Novembre 1953, car outre les lésions locales il se plaint d'asthénie, d'anorexie, de courbatures.

V.S.	F.S.		ELECT.	T.HEP
5	G.R.	4.200.000	Alb. 68	Thymol 15
15	G.B.	8.400	Alp.I 2	Kunkel 22
63	P.N.	73	Alp.2 8	Wunderly +
	E.	6	Beta 9	
	Lym.	20	Gam. 9	
	Mon.	I		

Sous l'influence de 300 Mg. de Nivaquine par jour pendant 2 mois l'état général se répare, le lupus est très amélioré.

Le malade revient en Juin 1954 pour une récidive de son lupus. Il se plaint en outre d'arthralgies.

V.S.	F.S.		T.HEP.
5	G.R.	4.200.000	Thymol 13
11	G.B.	6.200	Kunkel 45
48	P.N.	57	
	E.	5	
	Lym.	34	
	Mon	4	

10 perfusions d'ACTH et 2 comp. de Flavoquine par jour pendant 1 mois entraine la guérison complète.

Il se produit une nouvelle rechute en Septembre 1954 à nouveau contrôlée par la Flavoquine. On remarque alors une pigmentation bleue à la place des anciennes lésions.

En Avril 1955 le lupus rechute, accompagné à nouveau d'asthénie, d'arthralgies, d'amaigrissement. On remarque à côté des lésions des plaques pigmentées et des plaques dépigmentées.

La recherche des cellules de HARGRAVE est négative.

Avril 1955 :

V.S.	F.S.		ELECT.
15	G.R.	4.I75.000	Alb. 42
40	G.B.	5.600	alp.I 2
70	P.N.	62	Alp.2 9,5
	Lym.	3I	Beta 10
	E.	3	Gam. 8,5
	Mon.	4	

La reprise de la Nivaquine amène la guérison en quelques mois. Mais on découvre des lésions pulmonaires tuberculeuses qui conduisent le malade en sanatorium. En 7 mois de traitement les images pulmonaires disparaissent.

En Juin 1956 l'état cutané est satisfaisant.

On revoit le malade l'année suivante pour une rechute de son lupus.

F.S.	
G.R.	3.200.000
G.B.	5.200
P.N.	60
E.	4
Lym.	23
Mon.	7

L'indice d'haptoglobine est à 2,5.

Le cliché pulmonaire est normal. Mais M. N. se plaint à nouveau d'asthénie. On prescrit du paraminan.

Le malade est perdu de vue ensuite.

Dans cette observation on remarque: l'électrophorèse n'a pas été perturbée, alors que le thymol test était anormal.

La discrète élévation de la V.S. observée en 1955 peut être mise sur le compte de l'état pulmonaire.

18° Observation - Mme THE.- 45 ans

Mme THE. est atteinte depuis 1945 d'un L.E. typique du visage. Les placards érythémato-squameux siègent sur le nez, le front, les oreilles atteignant les régions rétroauriculaires. La tête est indemne. Il existe une localisation muqueuse à la face interne de la joue droite.

Elle est d'abord traitée au bismuth qui amène une légère amélioration.

On essaie en 1953 la Nivaquine qui la blanchit, mais elle est mal supportée, on passe alors à la Flavoquine, en prises discontinues, jusqu'en Juin 1955.

Entre les 2 médicaments, la malade reste 6 mois sans traitement. A cette occasion, elle fait une rechute. Les lésions ont la même extension qu'en 1945, mais il existe en plus des douleurs au niveau du talon et des 2 chevilles, une asthénie, un amaigrissement de 3 kgs.

Mars 1955 :

La V.S. est à	La F.S. :	
13	G.R.	3.900.000
26	G.B.	5.500
33	P.N.	56
4I	E.	0
5I	Lym.	34
	Mon.	II

Sous l'influence du traitement (Flavoquine), l'état général s'améliore, les plaques disparaissent, il ne subsiste plus que la localisation muqueuse.

La V.S. est :	La F.S. :	
5	G.R.	4.I50.000
13	G.B.	5.400
77	P.N.	74
	E.	I
	Lym.	18
	Mon.	7

Durant l'été 1955, Mme THE. fait une dépression nerveuse traitée par 9 séances d'électro-chocs. En même temps l'asthénie s'aggrave de façon importante, ainsi que les douleurs des chevilles; il se produit un nouvel amaigrissement de 5 kg et enfin en Octobre les lésions cutanées réapparaissent aussi importantes qu'au début de l'affection.

Octobre 1955 :

V.S.	F.S.		ELECT.	HAPT.
10	G.R.	4.I00.000	Alb. 35	3,05
26	G.B.	5.000	Alp. 3,5	
82	P.N.	65	Alp. 2 6	
	E.	2	Beta 10	
	B.	I	Gam. 9,5	
	Lym.	27		
	Mon.	5		

Sous l'influence du traitement (Stérandtyl 100 mg. I fois, Nivaquine 300 mg. Cortancyl 10 mg), tous les signes disparaissent en I mois.

Il ne subsiste plus que la lésion de la muqueuse jugale droite. Une deuxième électrophorèse est normale, mais l'indice d'haptoglobine reste à 3,5.

La recherche des cellules de HARGRAVE est négative. L'électromycgrammeest normal.

Malgré la continuation de la Nivaquine et du Cortancyl en Décembre 1955 se produit une nouvelle poussée qui dure 15 jours avec sédimentation et formule sanguine normale.

La malade est perdue de vue ensuite jusqu'en Octobre 1958. Elle nous apprend qu'elle a pris jusqu'à maintenant de la Nivaquine de façon discontinue.

L'état général est excellent. Il existe 4 placards érythémato squameux (1 à la lèvre sup., 1 sur chaque joue, 1 à l'oreille droite, mais rien dans la bouche).

Un nouveau bilan montre :

ELECT.	HAPT.	C.R.P.	W.R.	U.A.S.
Alb. 42	1,8	-	-	160
Alp.I I				
alp.2 6				
Beta 15				
Gam. II				

On remarque dans cette observation peu de troubles humoraux. C'est l'indice d'haptoglobine qui a été le plus perturbé, atteignant 3,5 au cours d'une rechute du lupus s'accompagnant de troubles de l'état général.

C O N C L U S I O N S

L'étude des tests humoraux d'inflammation dans les collagénoses dermatologiques, d'après nos recherches bibliographiques et d'après les observations effectuées sur 8 lupus érythémateux disséminés, 4I lupus érythémateux chroniques dont 12 présentaient quelques petits signes pouvant faire craindre une dissémination, 7 dermatomyosites, une périartérite noueuse, 7 sclérodermies généralisées, dans le service du Docteur de GRACIANSKY à l'hopital Saint-Louis permettent les conclusions suivantes :

PERIARTERITE NOUEUSE

Dans la périartérite noueuse en période de poussée, l'hyperleucocytose est fréquente, accompagnée d'une hyperéosinophilie dans 20 % des cas.

La vitesse de sédimentation est accélérée.

L'électrophorèse met en évidence une hyper gamma globulinémie, et plus rarement une hyperalpha 2 globulinémie.

La C-réactive protéine est fortement positive en l'absence de traitement.

Ces perturbations humorales s'atténuent lors des rémissions de l'affection, et au contraire s'exaspèrent lors des poussées évolutives.

La réaction de Waaler Rose est positive dans 59 % des cas.

Les antistreptolysines sont habituellement normales.

SCLERODERMIE GENERALISEE

Dans les sclérodermies généralisées, les altérations de la formule sanguine, de l'électrophorèse (hypergamma globulinémie et hypoalbuminémie), l'accélération de la vitesse de sédimentation, la positivité des tests de floculation par les sels des métaux lourds, la présence de la C-réactive protéine dans le sérum, l'augmentation de l'indice d'haptoglobine, ne sont pas constantes et sont sans rapport, semble-t-il avec la gravité et la forme de l'affection.

Quand ces anomalies existent, leur retour à la normale se fait parallèlement à l'amélioration clinique.

La réaction de Waaler Rose est positive dans 30 % des cas.

Dans 5 cas observés dans le service, le taux des antistreptolysines a été normal.

DERMATOMYOSITE

Dans la dermatomyosite, l'hémogramme est peu perturbé. On rencontre parfois, tantôt une hyperleucocytose discrète, tantôt une leucopénie, tantôt une monocytose, tantôt une hyperéosinophilie.

La vitesse de sédimentation, l'électrophorèse, (augmentation des gamma globulines, baisse de l'albumine), les tests de floculations sont plus fréquemment anormaux, et leur retour à la normale, quand ils sont modifiés, reflète assez fidèlement l'évolution de l'affection.

L'indice d'haptoglobine donne des résultats discordants.

La C-réactive protéine est habituellement négative dans les cas soumis au traitement hormonal en dehors de complications infectieuses.

Le taux des antistreptolysines est exceptionnellement modifié.

Le taux de complément est habituellement normal.

La réaction de Waaler Rose est positive dans 14 % des cas. Dans I cas, nous avons vu l'hémagglutination s'atténuer parallèlement à l'amélioration clinique.

LUPUS ERYTHEMATEUX DISSEMINE

Dans le lupus érythémateux disséminé, il existe une anémie normocytaire modérée dans 70 % des cas, une anémie hémolytique dans 5 % des cas.

Une leucopénie au-dessous de 5.000 globules blancs se rencontre également dans 70 % des cas. Elle a tendance à diminuer lors des rémissions et sous l'influence du traitement.

50 % des cas présentent en outre une éosinopénie et une thrombocytopénie.

La vitesse de sédimentation est accélérée dans 89 % des L.E.D. ses perturbations sont parallèles aux phases évolutives de la maladie.

L'électrophorèse met en évidence une hypergamma globulinémie très fréquente, (89 % des cas), accompagnée d'une hypoalbuminémie qui se réparent avec l'amélioration clinique. L'hyperalpha 2 globulinémie signant les poussées évolutives est plus rare. Une hyperbeta globulinémie peut apparaitre après un certain temps d'évolution.

Les modifications des tests de floculations sont grossièrement parallèles à celles de l'électrophorèse.

L'indice d'haptoglobine est souvent perturbé, mais ce test n'est pas suffisamment fidèle pour mesurer à lui seul l'état inflammatoire.

Le taux des antistreptolysines est presque toujours normal.

La C-réactive protéine est positive chaque fois que le syndrôme inflammatoire est important. Elle suit son évolution et subit l'influence du traitement cortisonique, d'une façon plus sensible, semble-t-il, que la sédimentation globulaire.

Par contre, contrairement à l'opinion classique et en opposition avec les constatations faites dans la P.C.E., dans 2 cas nous avons vu la réaction de Waaler Rose (positive dans 50 % des cas) se négativer parallèlement à l'amélioration clinique.

Le taux de complément est bas dans un certain nombre de L.E.D., sa baisse semble proportionnelle à la gravité du tableau clinique.

La réaction de K.Jones nous a donné des résultats trop discordants sur trop peu de cas pour en tirer une conclusion valable.

LUPUS ERYTHEMATEUX CHRONIQUE

Dans le lupus érythémateux chronique, l'hémogramme met en évidence une leucopénie légère entre 4.000 et 5.000 globules blancs dans 30 % des cas.

La vitesse de sédimentation, l'électrophorèse, les tests de floculations, la C-réactive protéine, la réaction de Waaler Rose, le taux des antistreptolysine, le taux de complément sont normaux, dans l'immense majorité des cas.

L'indice d'haptoglobine ne dépasse habituellement pas 2,5 unités Jayle.

Dans un certain nombre de cas, où quelques petits signes faisaient craindre une dissémination de l'affection, (asthénie, amaigrissement, arthralgies), nous avons remarqué assez fréquemment des modifications de la vitesse de sédimentation, de l'indice d'haptoglobine, du thymol test, plus rarement de l'électrophorèse et des autres tests de floculation.

Dans les collagénoses dermatologiques, les meilleurs tests, pour suivre l'évolution de l'état inflammatoire, paraissent être la vitesse de sédimentation, la C-réactive protéine et plus accessoirement le thymol test et l'électrophorèse.

Les autres tests étudiés sont trop fréquemment en désaccord avec la clinique pour permettre des déductions pronostiques.

Le taux de complément est souvent bas dans les formes sévères de L.E.D.

La réaction de Waaler Rose est inconstamment positive.

Le taux des antistreptolysines est normal dans la majorité des cas.

VU le Doyen

BINET

VU le Président

DEGOS

VU le Recteur

SARRAILH

- B I B L I O G R A P H I E -

AZERAD, ASKENAZY, et A. BENGHI, électrop. sur papier étude critique Pre. méd. 18-4-1956, N° 31 P.7I7.

ANDERSON et MAC CARTHY : détermination of the C.R.P. in blood as a mesure of the disease process in acute rheumatic fever. Am.j. méd. 8 145 1950.

BADIN - examens de laboratoires non spécifiques et spécifiques en rhumatologie. an. de biol. clin. Juil. Sept. 1956 P. 625.

BENHAMOU et coll. sur I cas de périartérite noueuse. Bul. et mem. de la sté méd. des hop. de Paris, Jan. 1956 p.7I6.

LUIS BAPTISTA et coll. électrop. dans le lupus érythémateux. Am. J. of med. sciences, Juillet 1956, p. 82/96.

BERGAMASCO, A. BUGGLIARDINI - recherche des a.s.o. dans quelques dermatoses, arch. ital. derm. sif. ven. 27° fasc. p. 193.

E.C. BONARD et coll. L.E.D. étude clinique de 13 cas. Rev. fran. ét. clin. et biol. Mars 1957, vol.2 N° 3 p. 262.

Y. BUREAU, A. JARRY et coll. étude critique de 18 obs. de formes graves de maladies du collagène. Bul. sté. derm. syph. Paris Octobre 1957, p. 6I4.

J.D. CHAUSSEE, P. DU PASQUIER, F. MAUVOISIN - étude de la réaction de W.R. et de quelques tests de l'inflammation en rhumatologie Rev. du rhum. Mai 1957, p.4I9.

CIVATTE J. - Les sclérodermies. Rev. du prat. Oct. 1955, t.5 N° 28 p. 294I.

COBURN et MOORE - plasma protéine in L.E.D. Bull. John Hopkins Hospital 73 193 1943.

COCHRANE - early prognosis of L.E. discoïde A.M. arch. of derm. and syph. 63 323 195I.

COERS - quelques données nouvelles concernant la dermatomyosite. Cong. dem. de langue fran. Nancy Vittel 1953 p. 136. Masson.

COSTE et DELBARRE - intérêt de la réaction de W.R. dans les affections rhum. rev. du rhum. mai 1957 p. 429.

H.B. CHRISTIANSON, L.A. BRAUNSTING - dermatomyosite A.M.A. arch. of der. vol. 74 Dec. 1956, p. 68I.

H.W. CRAIG, G. KERBY et coll. - résultats d'une réaction d'agglutination modifiée, corrélation avec l'apparition de la C.R.P. j. am. of lab. and clin. méd. avr. 1957 p. 635.

DAGUET - titrage de l'a.s.o. critères de réactivité en fonction de données techniques, statistiques et cliniques. Rev. du rhum. 1957 sup. épidém. et preven. du R.A.A. p. 59.

R. D EGOS - dermatomyosite étude clin. et biochimique. 8ème cong. de derm. et sy. de langue fran. Nancy 1953 p. 149.

DELAUNAY et BRUYET - La C.R.P. pres. méd. 3 Nov. 1956 p. 1814 - La C.R.P. et l'intérêt de sa rech. comme élém. de contrôle des états inflammatoires. rev. fran. d'ét. clin. et biol. fév. 1958 vol. 3 N° 2 p. 176.

DELBARRE - vue d'ensemble des tests utilisés en rhumatologie. rev. du rhum. Mai 1957 p. 405.

DUBOIS - discoïde lup. érythem. An analysis of its systemic manifestations ann. of int. méd. 1956 44 p. 482.

DUPERRAT - La périartérite noueuse. gaz. méd. de France Jan. 1958 65 p. 111 - L.E.D. - Masson édit. 1958 -

DULONG DU ROSNAY et coll. - sd. biol. des Rhum. chroniques inflam. Etu. crit. et valeur de la réaction de W.R. dans le diagn. de la P.C.E. jour. de méd. de Bordeaux 1956- p. 548. techn. et valeur du dosage des antistreptolysine. Jour. de méd. de Bordeaux Sept. 1956 - p. 853.

J.A. ELLIOTT et MATHIESON - complément in L.E.D. A.M.A. arc. derm. siph. 68 p. 119 Août 1953.

ECKER et coll. complément in various diseases of man. Journ. clin. inv. 25 800 Nov. 1946.

FALLET G. - L.ED. diagnostic hématologique. mémoire titre assistant étrang. Paris 1955 dacty.

FELDAKER, BRAUNSTING - MAC KENZIES - électr. sur papier des prot. sang. au cours de quelques dermatoses. Jour. of. inv. derm. 1956 26 293.

GIRAUD - Contribution à l'étude de la périartérite noueuse, à propos d'un cas transformé par la Nivaquine. Thèse Lyon 1956.

GUILLAINE - L.E.D. Gaz. méd. de France Jan. 1958 p. 143.

MAC GEE HARVEY et coll. étude de 138 L.I D Revue des cas publiés médicine 33 1954 p.29I.

HAGEGE A. Contribution à l'étude de la périartérite noueuse. Thèse med. Paris 1957 dact.

R. HAENSCH WUPPERTAL - ann. de derm. 1957 t. 84 p. 334.

HADIDA TIMSITT - I cas de dermatomyosite. bul. sté de derm. 1957 p. 387.

J. HEWITT - L.E.D. - rev. du prat. oct. 1955 5 28 2906.

LESLIE C. HILLS - C.R.P. IN CHRONIC - rheum. diseases. Lancet 2 807 Nov. 195I - L.E.D. - brit. méd. j. 2I sept. 1957 p.665 brit. med. j. 28 Sept. 1957 p. 726.

HURIEZ C. - communic. au cong. des derm. de Nancy 1953 p. 111 et p. 117/118.

HURIEZ et coll. valeur de la C.R.P. en derm. pres. méd. n° 26 Mars 1958 - p. 65I - les u.a.s. dans les maladies derm. ann. de derm. 85 Janv. Fév. 1958 p.6.

F. JACQUELINE et coll. hémagglutination au cours des rhum. inflam. chron. rev. du rhum. Mai 1957 p. 385.

F. JAYLE, G. BOUSSER. Isolement à l'état pur de l'haptoglobine, mucoprotéine alpha 2 du sérum. propriétés et intérêt clinique. pres. med. 18 déc. 1954 85, p. 1.752.

A.S. JACOBSON et coll. clinical evaluation of the sheep erythrocyte agglutination : S.E.A. test and the F2 test. am. jour. med. 1956 p.49I.

JANSSEN et coll. électro-studies on serum proteins. North Holland comp. Amsterdam 195I.

JESSAR et coll. Natural history of L.E.D. ann. of int. med. avr. 1953 32 p. 7I7/73I.

K. JONES et coll. Evolution of simple precipitation test of systemic L.E. J.A.M.A. 22.3.1958 p. 1424-1428.

KLEMPERER : general considerations on collagene diseases act. med. scand. sup. 3I2 1956 p. 26I.

F. LAYANI et coll. renseignements fournis par l'électr. sur papier dans les maladies rhumatismales. rev. du rhum. nov. 1957 p. 7II.

F. LAYANI et Y. CHOUAT - à propos du dosage des antistreptolysines rev. du rhum. Mai 1957 p. 404.

LE COULANT, TEXIER - dermatomyosite, formes cliniques. 8° cong. derm. et syph. de langue fran. Nancy 1953 p. 2I7, sclérodermie oedémateuse, bull. sté derm. syph. Oct. 1957 p. 6I8.

LEINWAND et coll. lipids and proteins fractions in diseases of mesenchyme. jour. lab. and clin. med. 37 195I p. 532.
150 cas de sclerodermies. am. jour. of int. med. 4I n° 6 Nov. 1954 p. 1003.

LEVER et coll. plasma proteins in various diseases of skin arch. of derm. Juin 195I 63 703/708.

A.M. LOUBET DAGORNE - contribution à l'étude de la périartérite noueuse thèse med. Paris 1956.

MARGAROT et coll. remarques à propos de 3 cas de dermatomyosites 8° congrès des derm. de langue franc. Nancy Vittel com. et rap. 1953 p. 128.

MARTEN et BLACBURN - L.E.C. clinical and hematological studies. A.M.A. arc. derm. 73 I Jan. 1956.

MILLET P. - contribution à l'étude de perturbations humorales dans le lupus érythémateux. Thèse Paris 1954 dact.

MONTGOMERY et Mc GREIGHT - L.E.D. A.M.A. Arch. derm. 60 p. 356 Sept. 1949.

NICAUD - périartérite noueuse, Masson édit. 1946.

N. NISHIMURA et coll. The presence of 2-5 dihydroxyphenyl pyruvic acide in the urine of patients collagene A.M.A. Arch. of derm. Vol. 77 Mars 1958 p. 255/26I.

J.W. NUZUM - statistical review of 167 cases of periarteritis nodosa arc. int. med. 1954 p. 932.

O LEARY et WEISSMANN - étude de 40 cas de dermatomyosite. A.M.A. arch. Derm. and syp. n° 141 1940 p. 1001.

M.L. OROBANA et O. ALBARRA - systematic progressive sclerosis. act. med. scand. sup. 333 1958.

PRAT G. - contribution à l'étude de la périartérite noueuse. thèse med. Lyon 1954.

PASSELECK - l'éosinophilie au cours de la périartérite noueuse, valeur clinique, diagnostique et pathogénique. Thèse Paris 1953.

M. PESTEL - Le concept des maladies du collagène, considérations générales. Rev. du prat. 5 n° 28 Nov. 1955 p. 2887.

G. RAGAN - relation entre P.C.E. L.E.D. et periartérite noueuse. Jour. of chronic diseases Juin 1957 p. 688

P. RAVAULT et coll. Les anticorps streptococciques dans les maladies rhumatismales. Rev. du rhum. Mai 1957 p. 370.

REINER - Effect of treatment on L.E.D. PROC. soc. biol. and med. 74 529 1950.

F.J. ROANTRE, L.A. RANTZ - clinical experience with the C.R.P. test. arch. of int. med. Nov. 1955 vol. 96 n° 5 p. 674.

C.A. ROSE, H. SPENCER - La périartérite noueuse. quater. jour. of Oxford 26 jan. 1957 p. 43.

ROZANSKI R. - J. SCHANNON - C.R.P. in blood serum and blister fluid in various dermatological conditions. dermatologica 115 138 1957.

RUBENS-DUVAL, P. BARBIER et coll. - Réactions de floculations par les sels des métaux lourds. Rev. du rhum. Mai 1957 p. 358.

SCHEARN et PIROWSKI - L.E.D. Analysis of 34 cases. A.M.A. arch. derm. déc. 1952 90 790/807.

SCARPA - Le titre des a.s.o. du sérum de quelques dermatoses. Dermatologica n° 5 Mai 1955 p. 129.

DE SEZE - J. BADIN et coll. La spécificité de la réaction de W.R. en pratique rhumatologique. Rev. du rhum. Mai 1957 p. 405.

SHETLAR, PAYNE et coll. - Comparaison of the serum glycoproteins, cold hemagglutination and other tests with clinical evaluation. Jour. lab. and clin. med. 48 194 1956.

DE SEZE et coll. Les réactions sérologiques de l'inflammation en rhum. rev. du rhum. Mai 1957 p. 364.

F. SIGUIER et coll.- Collagénoses et médecine interne. Gaz. med. de France Janvier 1958 p. 103 - Maladies d'avenir, maladies vedettes, les collagénoses. Edit. Masson 1957.

SIPOS ET JAKSO - Bestimmungen des Komplement gehaltes in blutzerum haukranker . Dermatologica 98 104 1949.

SOFFER, LEVITT, BAEHR - Arch. of int. med. 1950 86 556.

J.P. SOULIE - Complément et properdine. Rev. fran. ét. clin. et biol. I 443 1956.

TURIAF - périartérite noueuse. Rev. du prat. 5 n° 28 nov. 1955 p. 2895.

VAUGHAN, FAVON, BAYLE - response of gammaglobulin level to acth in L.E.D. J. Lab. and clin. med. 37 698 195I.

WAHL - steptolysine o et antistreptolysine o. Rev. med. fran. Fev. 1956 p. 67.

WALTER et BENDIT - Electrop. des protéines dans la sclérodermie. Proc. soc. exp. biol. and med. 64 504 1948.
The serum proteins in diseases of connective tissue. An electrop. study journ. of inv. derm. 1950 p. 113.

WORINGER - Sclérodermies citées. Bul. sté derm. etsyph. oct. 1957 p. 618.

YAFFEE-C.R.P. in skin dis. Arc. of derm. Chicego avr. 1957, P. 696.

ZESWITCH ERFURT - estimation des u.a.s. dans quelques dermatoses. derm. weisch. 135 n° 8 Févr. 1957 p. 185.

ZIFF, BROWN et coll. - agglutination and inhibition by serum globulins in the sensitive scheep cells, agglutination reaction in rheumatoid arthritis. am. j. med. 1956 20 4 500. Reaction d'agglutination dans la P.C.E. Jour. of chronic dis. Juin 1957 p. 672.

ZIFF, MAC EWEN et coll.- Observation of the course and treatment of L.E.D. Arth. and rheum. Août 1958 p. 332.

TABLE DES MATIERES

	Pages
Introduction	2
I - HEMOGRAMME	3
Vitesse de Sédimentation	9
Indice d'haptoglobine	20
Electrophorèse	27
Les réactions de floculations par les sels de métaux lourds	40
C-réactive protéine	45
II- REACTION DE WAALER ROSE	56
Les antistreptolysines	63
La réaction de K. Jones	68
III- OBSERVATIONS	70
Conclusions	109
Bibliographie	I

TABLE DES MATIERES

	Pages
Introduction	2
I - HEMOGRAMME	5
Vitesse de sédimentation	9
Indice d'haptoglobine	20
Electrophorèse	27
Les réactions de floculations par les sels de métaux lourds	40
C-réactive protéine	45
II- REACTION DE WAALER ROSE	55
Les antistreptolysines	63
La réaction de K. Jones	68
III- OBSERVATIONS	70
Conclusions	109
Bibliographie	I